Diss Caen 1961

Francis Bouvessac

U N I V E R S I T E D E C A E N

THESE

Présentée

devant la Faculté des Sciences de l'Université de CAEN

en vue de l'obtention

du grade de DOCTEUR de TROISIEME CYCLE

de CHIMIE ORGANIQUE STRUCTURALE

par

Francis ROUESSAC

Ingénieur-Chimiste I. C. C.

Licencié ès-Sciences

Sur un mode de synthèse stéréospécifique des décalones-1.

FACULTE DES SCIENCES CAEN

soutenue le : 4 MARS 1961

JURY : M. LOZAC'H, Doyen, Président

MM. VIALLE, CONIA, ROMANET } Examinateurs

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE CAEN
FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1960-1961

=-=-=

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DES SCIENCES

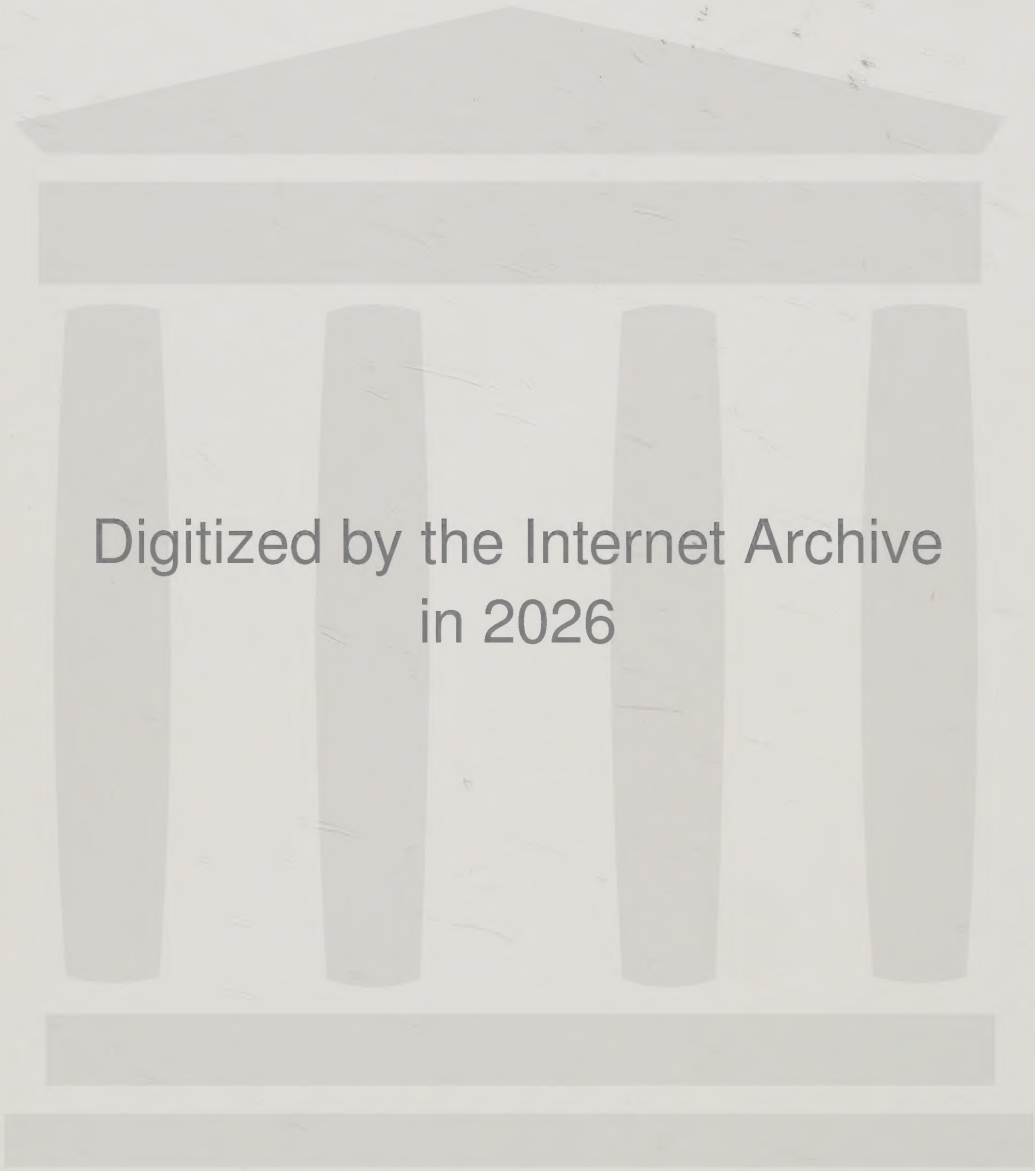
=-=-=-=

MM.	LOZAC'H	Doyen, Professeur (Chimie)
	DANGEARD	Professeur (Géologie)
	SCHERER	Professeur (Physique Générale)
	APERY	Professeur (Calcul Différentiel et Intégral
	JACQUET	Professeur (Microbiologie)
	BOCQUET	Assesseur, Professeur (Zoologie)
	COLOMBANI	Professeur (Physique)
Mme	WALTER LEVY	Professeur (Chimie)
MM.	PITOT	Professeur (Botanique)
	CAMPBELL	Professeur (Mécanique rationnelle)
	BACHELET	Professeur (Chimie)
	MALLIAVIN	Professeur (Mathématiques)
	VIALLE	Professeur (Chimie)
	LE ROUX	Professeur (Physique appliquée)
	COJAN	Professeur (Physique)
	PALLU de la BARRIERE	Professeur (Mathématiques)
	PHAM	Professeur (Mathématiques)
	GIACOMO	Professeur (Physique)
	REY	Professeur sans chaire (Zoologie)
	MONIER	Professeur sans chaire (Minéralogie)
	BINET	Professeur sans chaire (Botanique)
	CONIA	Professeur sans chaire (Chimie)
	ROMANET	Maître de Conférences (Chimie)
	PAREYN	Maître de Conférences (Géologie)
	DOGUET	Maître de Conférences (Biologie Végétale)
	CABANNES	Maître de Conférences (Physique)
	RYBAK	Maître de Conférences (Physiologie animale)
	MABBOUX-STROMBERG	Maître de Conférences (Physique)
	GIRAULT	Maître de Conférences (Mathématiques)
	SCHAAL	Maître de Conférences (Chimie)
	NATAF	Maître de Conférences (Mathématiques)
	THUREAU	Maître de Conférences (Electronique)
	GEFFROY	Maître de Conférences (Mathématiques)
	BARRAT	Maître de Conférences (Physique)
	BERNARD	Maître de Conférences (Chimie)
	LEGROS	Maître de Conférences (Physique)
	GAULT	Maître de Conférences (Chimie)
	SALMON	Maître de Conférences (Physique)
Mlle	DEMEUSY	Maître de Conférences (Biologie)
MM.	MOLLIER	Maître de Conférences (Chimie)
	PINAZZI	Maître de Conférences (Chimie)
	GRAF	Maître de Conférences (Physique)

M. CAUCAL — Secrétaire Principal des Facultés

A notre Maître
le Professeur J.M. CONIA

A mes chers parents


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542709_0029

Je tiens à exprimer mes remerciements et ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur CONIA qui m'a dirigé et conseillé avec beaucoup de bienveillance durant ces recherches.

Que Monsieur le Doyen LOZAC'H trouve ici le témoignage de ma reconnaissance pour m'avoir permis d'effectuer ce travail dans le Laboratoire de Chimie de la Faculté des Sciences de CAEN, et pour m'avoir fait l'honneur de présider la soutenance de cette thèse.

J'adresse également mes remerciements à Messieurs VIALLE et ROMANET qui ont obligeamment mis leurs appareils de spectrographie à ma disposition et ont accepté de juger ce travail.

Je désire enfin remercier le personnel des différents services pour l'aide constante qu'il m'a apportée, et mes camarades pour l'ambiance amicale dont ils m'ont entouré.

Sommaire

		Pages
I	INTRODUCTION	1
	-Configurations et conformations des décalones-1. - Isomérisation des décalones-1 - Synthèses des décalones-1 (Bilio.)	
II	BUTS DES TRAVAUX	13
III	PARTIE THEORIQUE	14
	1 - Synthèse des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones	14
	2 - Cycloalcoylation des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones par l'intermédiaires du t-amylate de sodium - préparation des décalones-1	24
	3 - Obtention des méthyl-9 décalones-1 par une variante de la synthèse précédente	29
	4 - Discussion et conclusion sur la stéréosélectivité de la réaction de cycloalcoylation	31
IV	PARTIE EXPERIMENTALE	35
	- décalone-1	36
	- diméthyl-3,3 décalone-1	44
	- cis-méthyl-9 décalone-1	48
	- cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1	56
V	CONCLUSION	63
VI	BIBLIOGRAPHIE	64

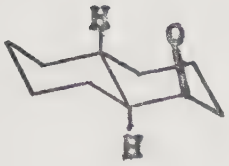
I - INTRODUCTION

I - 1 CONFIGURATIONS ET CONFORMATIONS DES DECALONES-1

L'examen de la décalone-1, au moyen de modèles moléculaires, montre l'existence possible de deux configurations: la trans-décalone, où les hydrogènes en 9 et 10 sont tous deux axiaux (dessin A), et la cis-décalone-1 où l'un est équatorial -dessin (B) ou (C)-. A chacune de ces configurations, correspondent plusieurs conformations ; cependant, des principes énergétiques nous renseignent sur leurs stabilités relatives. Les barrières d'énergie qui séparent les différentes conformations sont ici trop basses pour permettre l'existence d'isomères de conformation suffisamment stables et isolables par les méthodes habituelles de l'analyse immédiate.

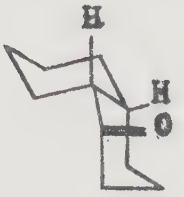
On ne connait donc que deux décalones-1 (correspondant aux deux configurations cis- et trans-). Barton (1) précise que ces décalones-1 ont la conformation "deux chaises", et, Klyne (2) indique que la cis-décalone-1 que l'on isole, est un mélange des conformations cis- "équatoriale" et cis- "axiale", l'auteur différentiant ces deux conformations par l'orientation de l'hydrogène angulaire en -9. -Voir dessins (B) et (C)-. Les calculs thermodynamiques précisent une différence d'énergie de 0,1 k. cal/mole entre ces deux formes.

Cette faible valeur ne permet pas de les séparer.



(A)

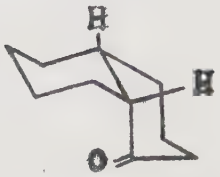
trans-décalone-1



(B)

cis-"équatoriale"

cis-décalone-1



(C)

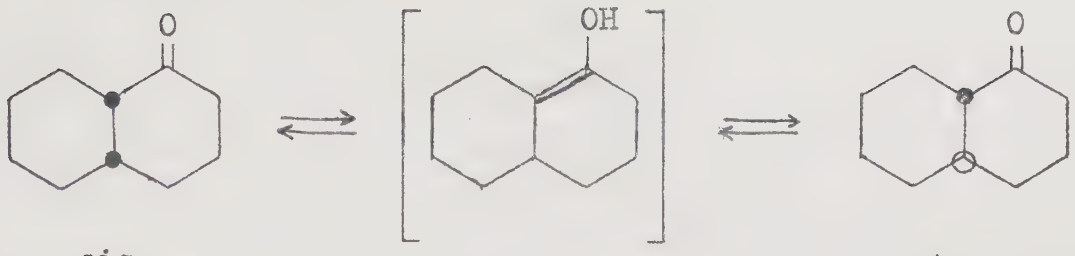
cis-"axiale"

De même il n'est connu que deux méthyl-9 décalones-1 : la cis- et la trans- ; la présence du méthyle angulaire ne semblant pas apporter d'éléments nouveaux dans les équilibres conformationnels. Par contre, Zimmermann (3) a montré que la substitution d'un atome de brôme à l'hydrogène en -9(décalones-1 à brôme angulaire), élimine la conformation cis-"équatoriale", par suite de l'interaction dipôle-dipôle entre les liaisons C-Br et C=O.

I - 2 ISOMERISATION DES DECALONES-1

Une propriété importante des décalones-1 est la possibilité de s'isomériser pour donner, à partir d'une configuration unique, un mélange des formes cis- et trans-.

Pour Hückel (1925), (4), on obtient un mélange en équilibre par simple ébullition prolongée (vers 227°), (l'auteur ne précise pas la durée). Il y aurait alors 95 °/₀ de trans- et 5 °/₀ de cis-. Le passage de l'une à l'autre se ferait par l'intermédiaire de la forme énol.



cis- trans-

En 1938, Biquard (5) signale que "la simple distillation, même répétée de la cis-décalone-1, à la pression ordinaire, n'amène aucune modification des constantes physiques de cette substance et en particulier de son spectre Raman". Pour passer de la cis- à la trans-, cet auteur préconise un chauffage de plusieurs heures dans une solution de soude concentrée.

Enfin récemment (1959), Zimmermann (3), indique qu'un reflux de 6,5 heures à la pression ordinaire d'un mélange riche en cis-(70 °/₀) abaisse cette proportion à 11 °/₀, et qu'un reflux de 24 heures d'un mélange très pauvre en cis-(4,1 °/₀) élève cette proportion à 5,2 °/₀.

La présence d'un méthyle angulaire modifie le problème. En effet, l'isomérisation, faisant intervenir la forme énol, n'est plus possible ici. Chaque configuration se trouve fixée et l'équilibration chimique ne peut se faire. Les chiffres donnés par Dreiding (6) et Bachmann (7) pour les proportions à l'équilibre chez la méthyl-9 décalone-1 (60 °/₀ de cis- et 40 °/₀ de trans-) indiquent une inversion des stabilités relatives. Pour Bachmann (7), Klyne (2), Turner (8), l'explication, vient du fait que la présence du méthyle angulaire diminue la différence d'énergie entre les deux formes ; ces auteurs, font le décompte des interactions élémentaires entre atomes pour chacune des configurations ou conformations envisagées. Ils chiffrent ensuite en kcal/mole, d'une façon semi-empirique chacune de ces actions élémentaires, puis ils en font la somme algébrique en faisant parfois intervenir des facteurs correctifs. Les valeurs finales montrent

alors que la différence d'énergie cis-, trans- passe de 1,4 à 0,8 kcal/mole lorsque l'on introduit le méthyle angulaire en -9 sur la décalone-1

La seule technique d'isomérisation décrite (6), pour ces méthyl-9 décalones-1 fait appel au charbon palladié (en tube scellé à 250°).

En conclusion nous distinguerons deux cas :

- Les décalones-1 (sans méthyle angulaire) susceptibles de s'isomériser facilement par un mode de transition chimique ;

- Les méthyl-9 décalones-1, beaucoup plus stables, dont l'isomérisation thermodynamique seule semble possible.

I - 3 SYNTHESES DES DECALONES-1 (Bibliographie)

L'examen des synthèses des décalones-1 déjà publiées, nous permet de classer ces méthodes en trois catégories :

1° Synthèses où le corps de départ a déjà le squelette bicyclique de la décalone ;

2° Synthèses où l'on crée le cycle possédant la fonction carbonyle ;

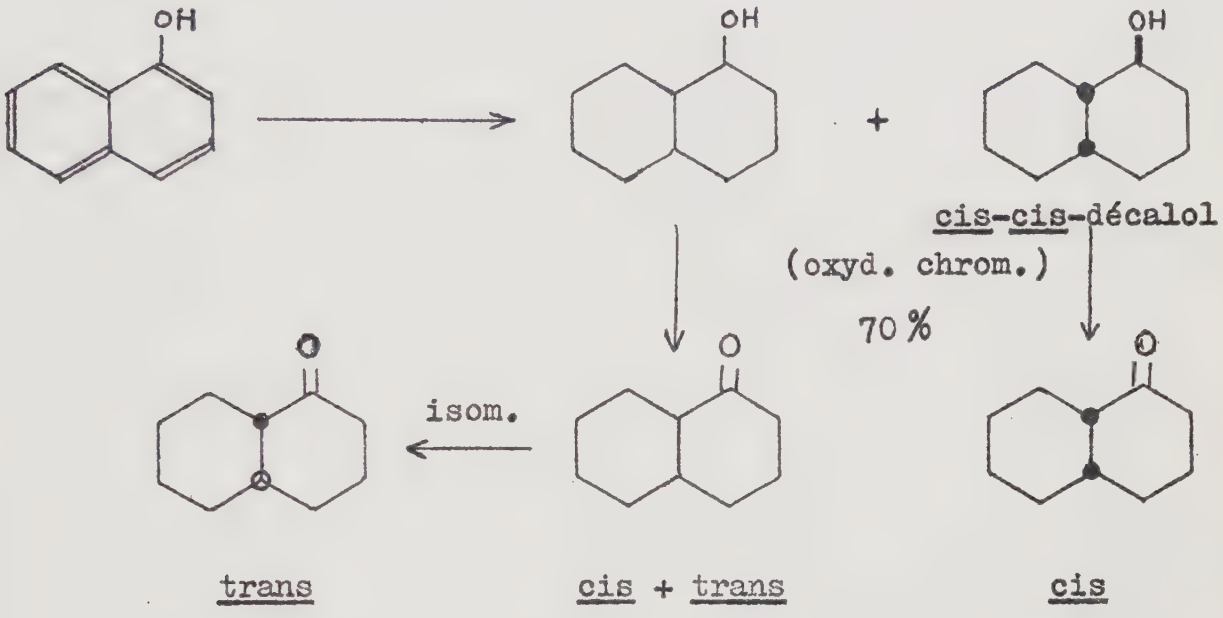
3° Alcoylations des décalones-1 (à méthylène actif (en 2) bloqué ou non).

1) Synthèses où le corps de départ a déjà le squelette bicyclique de la décalone-1.

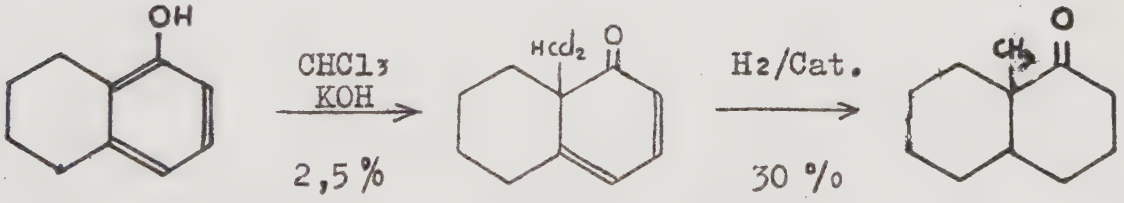
En 1907 Leroux (9) obtient la trans-décalone-1 par oxydation chromique du trans-décalol-1 (1ère préparation décrite de la décalone-1). Ce mode de préparation, qui part de l'α-naphtol, sera par la suite développé et mis au point par d'autres auteurs (3), (10), (11), (12), (24). Il reste, à l'heure actuelle la façon la plus simple de préparer la décalone-1 (cis- ou trans-) en quantités importantes.

Nous avons résumé ci-dessous la méthode de Gutsche et Peter (11) : la cétone cis- est obtenue par oxydation

chromique du cis-décalol-1, facilement isolé, la cétone trans- par isomérisation alcaline du mélange des deux cétones isomères.



Dans cette même classe de préparations, il faut signaler la synthèse de Wynberg et Johnson (13) où l'étape importante est l'application de la réaction de Reimer et Tiemann au tétrahydro-5,6,7,8, α-naphtol, et qui conduit à un mélange de cis- et trans- méthyl-9 décalones-1 (rendement très faible).



2) Synthèses où l'on crée le cycle possédant la fonction carbonyle.

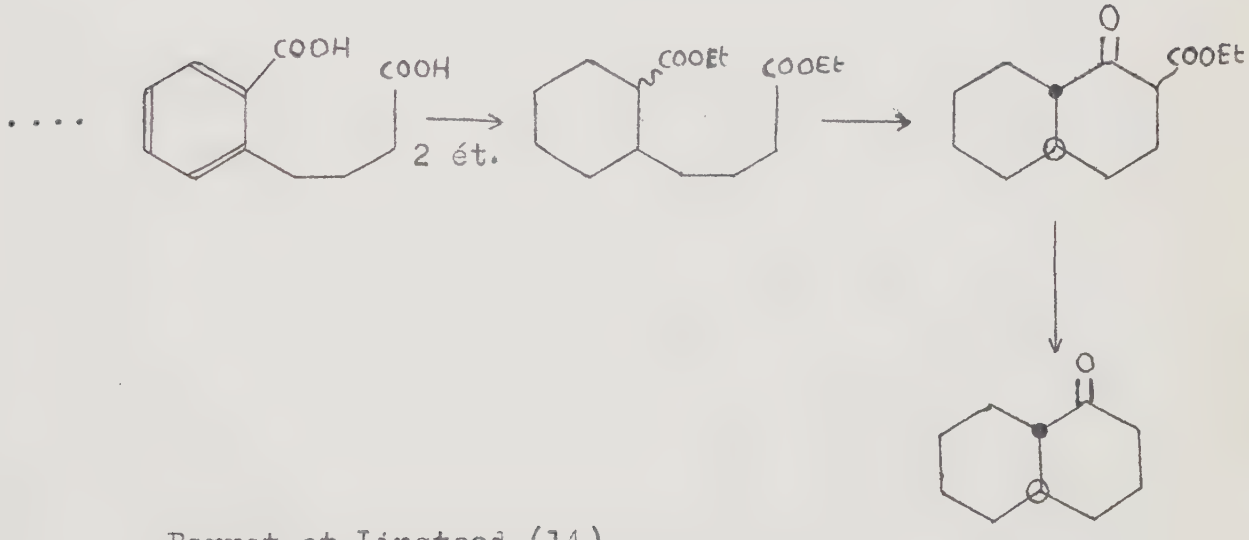
Il est décrit dans la littérature neuf synthèses de ce type. Toutes sont longues et ne donnent que des rendements globaux très faibles. La stéréospécificité (ou la non stéréo-

spécificité) de ces synthèses va varier avec la présence, (ou l'absence) d'un substituant préétabli destiné à devenir angulaire.

- Synthèses des décalones-1 non substituées angulairement.

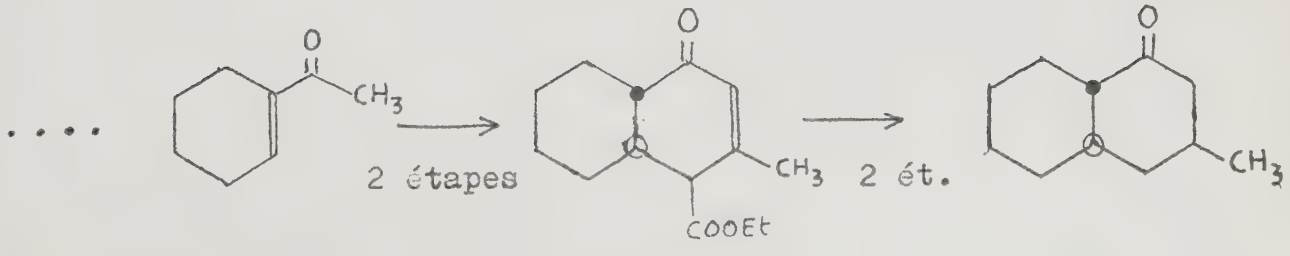
Trois d'entr'elles : celles de Hückel et Walter (4), de Barrett, Cook et Linstead (14) et de Downes, Gill et Lion (15) utilisent, pour la construction du cycle carbonylé, la cyclisation alcaline d'un diester ou d'une δ-dicétone. Toutes les trois conduisent donc à la décalone-1 de configuration trans- (ou en grande majorité trans-).

- Huckel et Walter (4)



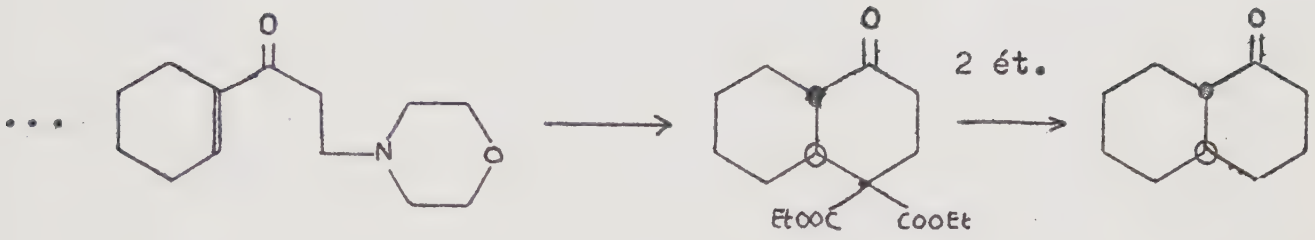
trans

- Barret et Linstead (14)



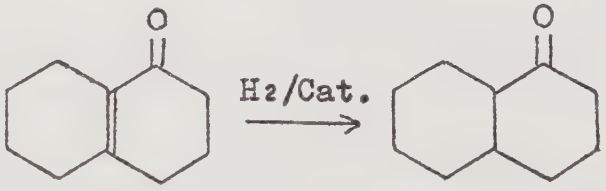
trans trans

- Downes, Gillet Lion (15)



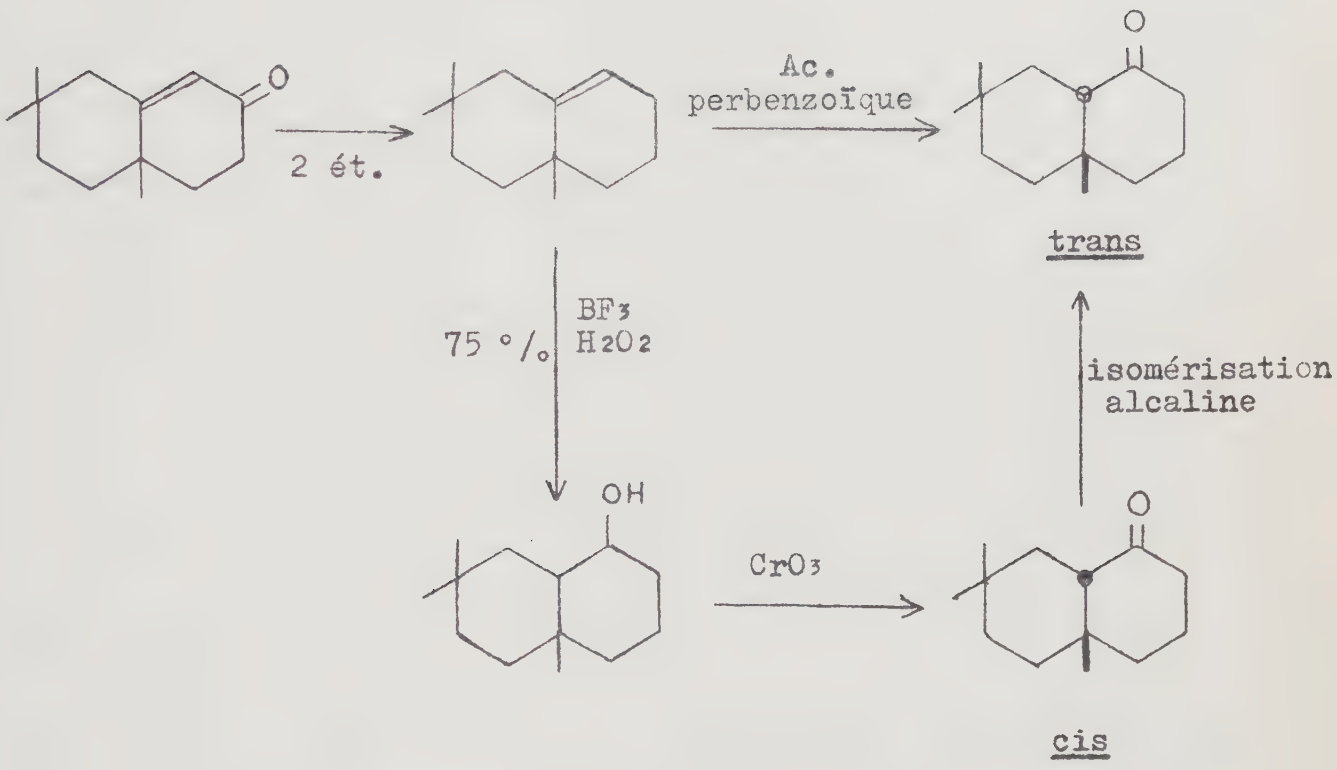
trans trans

Dans la synthèse de Cook et Lawrence (16), la réaction qui régit la stéréochimie de la décalone est la réduction catalytique de la 2H hexahydro-3,4,5,6,7,8 naphtalénone-1. Elle conduit à un mélange des décalones cis- et trans-.



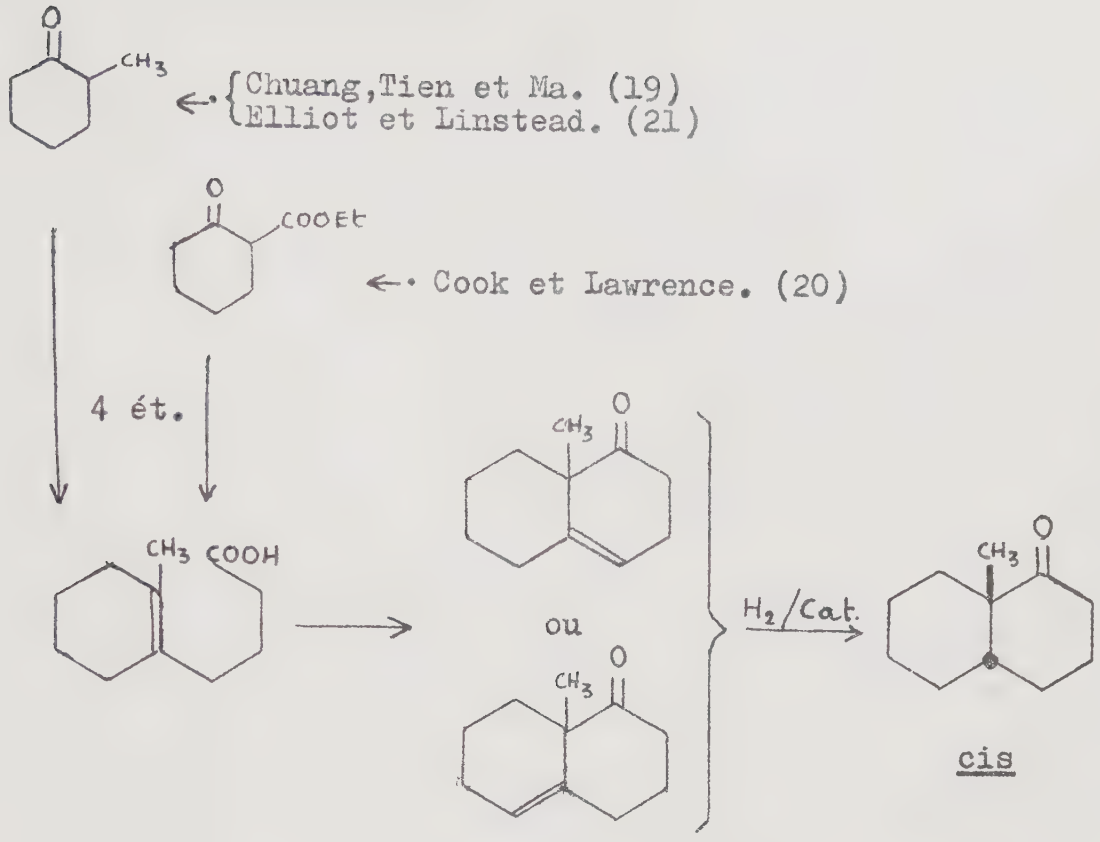
cis + trans

Enfin, récemment, Sondheimer et Wolfe (17), ont donné une synthèse de la triméthyl-7,7,10 décalone-1, dont le point de départ est une octalone-2 préparée selon Halsall et Thomas (18). Les auteurs obtiennent la cis- ou la trans- selon le mode d'oxydation du triméthyl-2,2,4a, octahydro-1,2,3,4,4a,5,6,7 naphtalène.



- Synthèses des décalones-1 à méthyle angulaire.

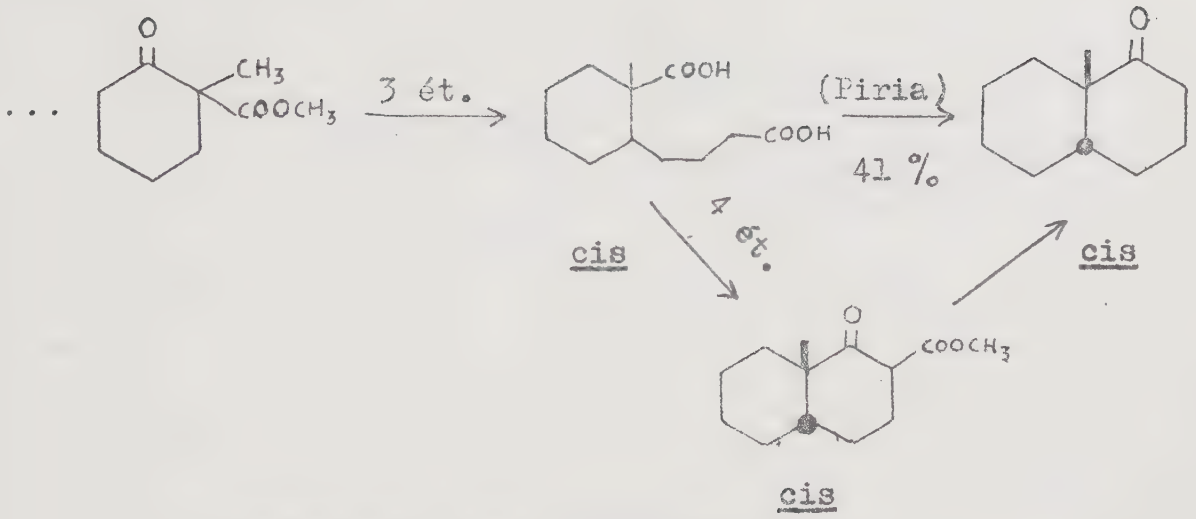
En 1936, 1937, 1938, ont été publiées trois synthèses stéréospécifiques de la cis-méthyl-9 décalone-1 (19), (20), (21). Toutes les trois aboutissent à une méthyl-9 octalone-1, dont la position de la double liaison située en -4,10 ou -5,10 n'est pas précisée. L'hydrogénation catalytique de cette dernière conduit uniquement à la cis-méthyl-9 décalone-1. Cette réduction est stéréospécifique, contrairement à la réduction catalytique de l'octalone-1 donnée page 7.



En 1941, Plentl et Bogert (22) utilisent la réduction de l'octalone intermédiaire, sans en définir la structure exacte pour préparer les isomères optiques de la cis-méthyl-9 décalone-1.

Enfin une longue synthèse de la cis-méthyl-9 décalone-1 a été donnée récemment par Bachmann et Dreiding (23) ; l'étape primordiale est la cyclisation, selon Piria, d'un diacide de configuration cis-, portant déjà le méthyle angulaire (ou la cyclisation selon Dieckmann du diester correspondant) dont la présence empêche l'isomérisation alcaline de la cis-décalone-1 formée.

(Schema page suivante)



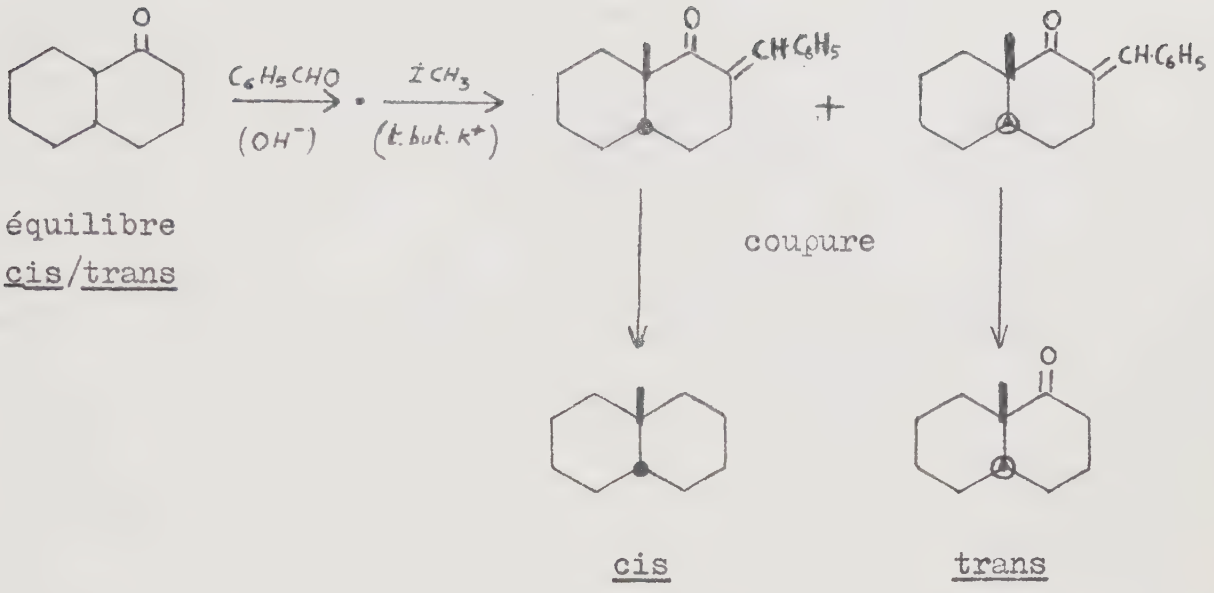
3) Méthylation des décalones-1

La préparation des méthyl-9 décalones-1 et par conséquent la méthylation angulaire des décalones-1, présente un gros intérêt par suite de leur application dans la synthèse des stéroïdes.

C'est à Johnson et à ses collaborateurs (24 à 28), que nous devons les travaux les plus importants sur cette question. Si l'on cherche à méthyler directement la décalone-1, on obtient presque exclusivement la méthyl-2 décalone-1 et des traces de méthyl-9 décalone-1 (21).

Pour obtenir la méthylation angulaire, il faut bloquer provisoirement le méthylène actif de la cétone ; le groupement protecteur devant être, facile à introduire, inerte à la méthylation, puis facile à éliminer.

En 1943, Johnson (24) décrit un premier procédé qui fait appel au benzaldéhyde ; les deux stéréoisomères du dérivé benzylidénique après méthylation, sont séparables, ce qui permet d'isoler la cis- de la trans-méthyl-9 décalone-1, par élimination subséquente du groupement protecteur.

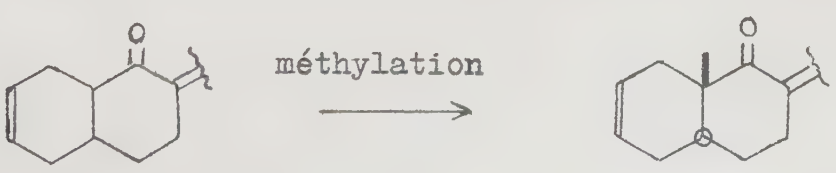


L'inconvénient de cette méthode est dû à l'élimination difficile du groupement benzylidène.

Plus tard, l'emploi d'autres agents de blocage plus faciles à éliminer, permet d'améliorer le rendement global de la méthylation, mais il apparait que l'effet stérique apporté par le groupement protecteur provisoire n'est pas sans intervenir sur la stéréospécificité de la réaction de méthylation angulaire.

Le tableau suivant donne les résultats obtenus dans la méthylation angulaire de la trans- décalone-1 ou de l'équilibre 95 °/o trans- 5 °/o cis- à méthylène en 2 protégé.

Il est intéressant de signaler que la méthylation angulaire de la 2H-hexahydro-3,4,4a,5,8,8a naphtalénone-1 à méthylène en -2 bloqué par le groupement furfurylidène (30) ou butylthiométhylène (29) conduit uniquement (après élimination de ce groupement) à la cétone méthylée de configuration trans



trans

Effet du groupement protecteur en 2 de la décalone-1, sur la stéréospécificité de la réaction de méthylation angulaire.

groupement protecteur du carbone-2	Réf.	Rdt. global méthyl-9 décalone-1	°/o cis	°/o trans
$C_6H_5-CH=$ (benzylidène)	24	30	75	25
$(C_4H_3O)-CH=$ (furfurylidène)	27 28	55	74	26
$(C_6H_5)(CH_3)N-CH=$ (N-méthylanilinométhylène)	10	-	"majorité de cis"	
$(CH_3)_2CH-O-CH=$ (isopropoxyméthylène)	25 26	30 43	mélange 20	 71
$C_4H_9-S-CH=$ (butyl-thio-méthylène	29	50	60	40

Rendement après élimination du groupement protecteur.

En résumé, il apparait que l'orientation dans la méthylation angulaire de ces cétones est fonction des substituant existant sur le système bicyclique et de la nature du groupement protecteur (28).

II - BUTS DES TRAVAUX

L'étude de la bibliographie nous montre que les synthèses des décalones-1 sont difficiles et longues.

Le nombre important des étapes intermédiaires est cause d'un rendement global toujours faible. La plupart des méthodes connues sont inapplicables à l'obtention des décalones-1 substituées, en particulier gem-disubstituées.

De plus, on peut constater que les méthodes procédant par construction d'un cycle, fabriquent toujours le cycle carbonylé.

Il nous a semblé possible et intéressant de préparer les décalones-1 par alcoylation intra-moléculaire des (ω -bromobutyl)-3 cyclohexanones, c'est à dire en édifiant, en position 3 d'une cyclohexanone, une chaîne de quatre carbones, terminée par un atome de brôme et en refermant cette chaîne par une réaction de cycloalcoylation, par l'intermédiaire d'un agent alcalin convenable.

L'intérêt d'un tel mode de synthèse nécessitait la mise au point d'une préparation facile de ces (ω -bromobutyl)-3 cyclohexanones, et d'un mode de fermeture adequat par cycloalcoylation, où l'utilisation d'un agent intermédiaire comme le t.-amylate de sodium devait être intéressant.

Cette méthode présentant un double avantage :

- donner un nouveau mode possible de préparation de nombreuses décalones-1, par exemple gem-diméthylées, ou méthylées angulairement (on pourrait en effet, placer au cours de la synthèse des substituants variés sur le cycle, ou sur la chaîne).

- voir si la cycloalcoylation finale se fait selon une direction (axiale ou équatoriale) bien déterminée, ce qui semblait devoir être facile dans le cas des cyclohexanones déjà substituées en 2, et constituer, en cas de succès, une méthode de préparation stéréospécifique.

III - P A R T I E T H E O R I Q U E

III-1 - SYNTHESE DES (ω-BROMOBUTYL)-3 CYCLOHEXANONES.

Nos premiers essais de synthèse des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones, ont porté sur l'addition-1,4 d'un magnésien sur la cyclohexène-2 one-1 correspondante. L'idée la plus simple consistait à faire réagir le monomagnésien du dibromo-1,4 butane.

Mais la préparation de ce monomagnésien s'est toujours révélée difficile ; l'utilisation de divers modes de laboratoire dans la réaction du dibromobutane et du magnésium n'a pas permis d'éviter la formation préférentielle du dimagnésien et l'obtention toujours importante de carbures nés de réactions de déshalogénation et de deshydrohalogénation (31) (32). La préparation du monomagnésien du chloro-4 bromo-1 butane s'est avérée aussi difficile.

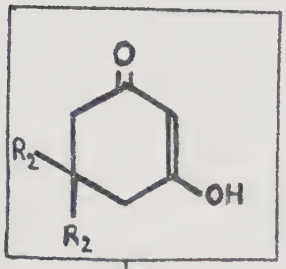
N'ayant pu obtenir ainsi directement les (ω-halobutyl)-3 cyclohexanones, nous avons tenté la préparation des (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanones par action, sur les cyclohexène-2 ones-1, du magnésien du chloro-4 butanol-1 à fonction hydroxy préalablement bloquée par la dihydropyranne. Mais, si ce magnésien a pu être facilement obtenu, il n'a pas donné d'addition-1,4 avec les cyclohéxènones.

Principe de la synthèse des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones.

On fait réagir le magnésien du (chloro-4 butoxy)-2 tétrahydropyranne (VI), sur les éthers d'énols (III) des différentes cyclohexanediones (II) ; puis, par hydrolyse acide, on réalise à la fois la décomposition du magnésien, la déshydratation de l'alcool tertiaire formé et la régénération de la fonction alcool primaire par coupure de la fonction hémiacétal ; on obtient ainsi les (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (VII), dont la réduction conduit aux (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanones (VIII) lesquelles sont transformées en (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones (IX) par une bromuration finale.

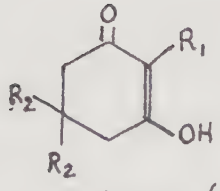
Ces dernières, par action du t-amylate de sodium, seront cyclisées en les décalones-1 correspondantes.

(Voir schéma, page suivante).

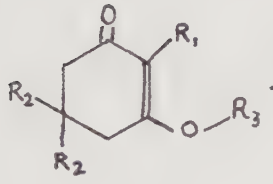
I 

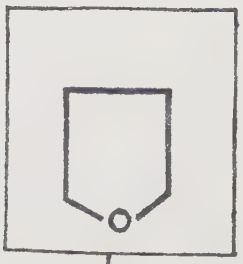
	R_1	R_2
(a)	H	H
(b)	H	CH_3
(c)	CH_3	H
(d)	CH_3	CH_3

$\dot{I}\,R_1$ $R_1 = CH_3$ (c),(d)

II 

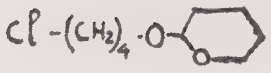
$R_3(OH)$ $\begin{cases} R_3 = C_2H_5 & (a),(b) \\ = i(C_4H_9) & (c),(d) \end{cases}$

III 

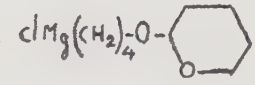


ClH

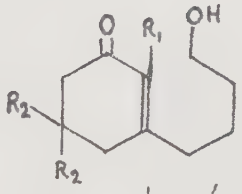
IV $Cl-(CH_2)_4-OH$

V 

Mg /

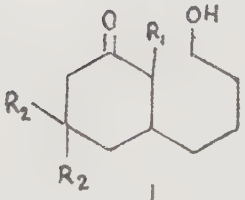
VI 

H^+

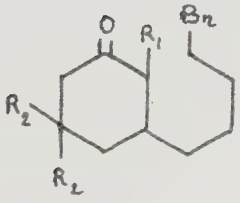
VII 

$H_2/Pt.$ (a),(b)

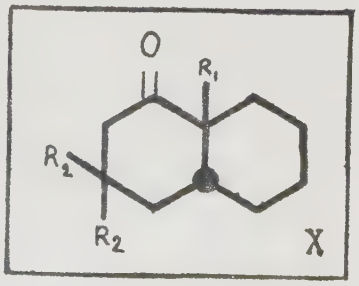
Li/NH_3 (c),(d)

VIII 

PBn_3

IX 

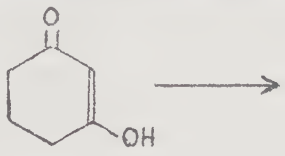
t.Amylate

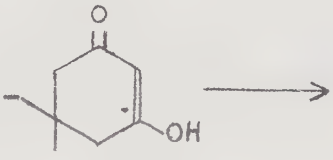


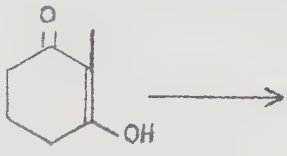
- Synthèse développée.

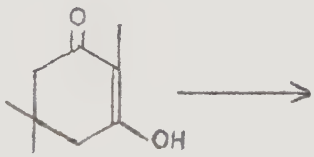
- Préparation des cyclohexanediones-1,3 de départ (Ia,b ; IIc,d).

Pour obtenir les 4 décalones (Xa,b,c,d) que nous nous proposions de préparer selon la méthode indiquée ci-dessus, nous devions posséder les 4 cyclohexanediones-1,3 suivantes :

cyclohexanedione-1,3 (Ia)  (Xa)

diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3 (Ib) (ou dimédone)  (Xb)

méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 (IIc)  (Xc)

triméthyl-2,5,5 cyclohexanedione-1,3 (IId)  (Xd)

Les deux premières (Ia) et (Ib) ont été préparées selon des méthodes classiques (33) et (34) auxquelles nous avons apporté des modifications de détails pour gagner du temps et améliorer les rendements. Ces préparations modifiées sont décrites dans la partie expérimentale.

Les deux dernières (IIc) et (IId) ont été obtenues par méthylation des précédentes.

- Méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 (IIc).

Nous n'avons pu, en reprenant les conditions de la méthylation de la cyclohexanedione-1,3 (Ia), signalées par Stetter (35), par l'intermédiaire de la potasse en milieu aqueux, obtenir le rendement de 65 °/₀. En opérant selon cette méthode simple, on obtient un rendement (49 °/₀) équivalent à ceux indiqués par d'autres auteurs [de 42 °/₀ (36) à 49 °/₀ (37)].

-triméthyl-2,5,5 cyclohexanedione-1,3 (IId).

Elle a été préparée par Toivonen (38) et par Desai (39) par action de l'iodure de méthyle sur la dimédone, en présence d'éthylate de sodium. (Rendements voisins de 50 °/₀).

En utilisant ici l'alcoylation par l'intermédiaire de la potasse en milieu aqueux (40), on obtient cette fois la dicétone méthylée (IId) à partir de (Ib) avec un rendement de 72 °/₀.

Les spectres infra-rouges de ces 4 cyclohexanediones, ont déjà été étudiés (41, 42). Pris sur des échantillons solides (pastilles BrK), ils nous indiquent que les molécules sont sous la forme énolique :

- larges bandes entre 3400 et 2500 cm^{-1}, dues à l'existence probable d'une association de 2 molécules sous forme énolique.

- bande carbonyle conjugué à 1625 cm^{-1} pour (Ia) et (Ib) et à 1580 cm^{-1} pour (IIc) et (IId).

Les spectres ultra-violets ont été faits dans l'alcool à 95°, provenant d'une même rectification (pH = 7,2). Les maxima enregistrés sont ceux relatifs à la forme énolique peu dissociée (43).

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 256 ± 1 mμ. pour Ia et Ib $16000 < \varepsilon < 21000$

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 263 ± 1 mμ. pour IIc et IId

- Ethers d'énols (IIIa,b,c,d) des cyclohexanediones-1,3 (Ia,b et IIc,d).

On sait que les cyclohexanediones-1,3 se trouvent, en milieu polaire, sous la forme mono-énolique. L'hydrogène de l'énol est mobile, et il est possible de faire l'éthérification avec un alcool primaire. C'est cette propriété que nous avons utilisée pour préparer les 4 éthers d'énols (IIIa,b,c,d). (La structure symétrique des cyclohexanediones de départ ne pouvait donner qu'un seul éther d' énol).

En 1908, Crossley et Renouf (44) utilisaient l'acide sulfurique comme catalyseur de déshydratation.

En 1950, Frank et Hall (45) remplacèrent l'acide sulfurique par des traces d'acide p-toluène sulfonique, plus efficace. Cependant la préparation des éthers d'énols éthyliques des cyclohexanediones-1,3 possédant un substituant sur le carbone-2 est réputée difficile (46), (47), (48). Le remplacement par l'alcool isobutylique est curieusement préférable. Il a permis ainsi à Eschenmoser (49) d'obtenir l'éther d'énol correspondant à (IIc) avec 92 °/₀ de rendement. Voir également (37).

Spectres Infra-rouges : A la différence des cyclohexanediones-1,3 les infra-rouges des éthers d'énols sont pratiquement inconnus. Sans pouvoir préciser la signification de chacune des bandes d'absorption, nous avons trouvé dans chaque spectre les quelques bandes caractéristiques suivantes :

1645 ± 10 cm^{-1} ν(C=O) dans $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C=C-O-C\cdots$

1613 ± 8 cm^{-1} ν(C=C) dans - id -

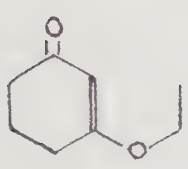
1232 ± 8 cm^{-1} ν $(-\overset{|}{C}=\overset{|}{C}-O-)$ dans - id -

1000-1200 cm^{-1} (plus. bandes) ν $(-\overset{|}{\underset{|}{C}}-O-)$

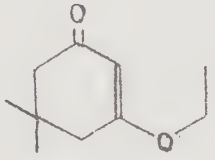
Spectres UV : Le maximum d'absorption pour ces éthers d'énols est celui du carbonyle conjugué à une double liaison, β alcoxylé.

	$\lambda_{max.}^{EtOH}$ (mμ)	$\varepsilon_{max.}$
IIIa	249	15050
IIIb	253	19900
IIIc	267	20000
IIId	268	20300

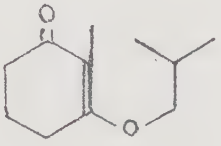
Nous avons donc utilisé l'alcool éthylique pour transformer (Ia) et (Ib) en (IIIa) et (IIIb) et l'alcool isobutylique pour obtenir (IIIc) et (IIId) à partir de (IIc) et (IId). On peut considérer les rendements en ces deux derniers, comme quantitatifs.



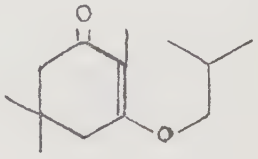
(IIIa)



(IIIb)



(IIIc)



(IIId)

- Préparation du chloro-4 butanol-1(IV), de son éther tétrahydropyrannylique (V) et de son magnésien (VI).

Nous obtenons le chloro-4 butanol-1(IV), soit par coupure du tétrahydrofuranne avec le gaz chlorhydrique (50), soit par alcoolyse de l'acétate de chloro-4 butyle (51) préparé par action du chlorure d'acétyle sur le tétrahydrofuranne. Cette seconde méthode (avec un stade intermédiaire), conduit finalement à de meilleurs rendements en chloro-4 butanol.

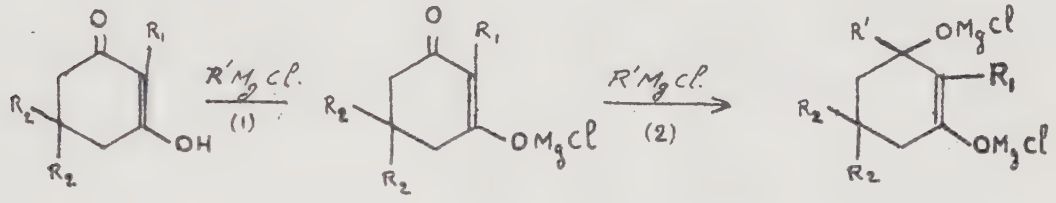
Pour faire le magnésien de (IV), nous devons bloquer provisoirement la fonction alcool. Il suffit pour cela, d'en faire l'éther tétrahydropyrannylique avec le 4H-dihydropyranne. La réaction se fait à froid, par simple mélange.

(La réaction est catalysée par les quelques ions H^+ toujours présents dans le chlorobutanol).

Le magnésien du chloro-4 butanol-1à fonction OH bloquée par le 4H-dihydropyranne a déjà été préparé dans l'éther par Crisan (52). Pour faciliter par une élévation de température la réaction des éthers d'énols sur le magnésien, nous avons été amenés à substituer dans la préparation de ce dernier, l'éther par le tétrahydrofuranne (Eb = 67°). Le rendement de ce magnésien oscille autour de 65 %. Il est nécessaire, pour démarrer la réaction de bien activer le magnésium.

Réaction du magnésien du (chloro-4 butoxy)-2 tétrahydropyranne (VI) sur les éthers d'énols (III) des cyclohexanediones-1,3.

Remarque : Il pouvait paraître plus simple de faire réagir le magnésien (VI) directement sur les cyclohexanediones-1,3 (I ou II) , le magnésien commençant par réagir rapidement sur la fonction énol pour donner l'énolate de chloromagnésyle et un excès attaquant alors le carbonyle, suivant la réaction normale



Mais cette méthode a présenté quelques inconvénients :

- insolubilité de l'énolate de chloromagnésyle dans le milieu, donc réaction (2) très difficile
- faible solubilité des cyclohéxanediones-1,3 dans le tétrahydrofuranne
- emploi nécessaire d'une quantité double du magnésien (VI).

Woods et collaborateurs (53)(54)(55) ont étudié la réaction de quelques magnésiens classiques sur les éthers d'énols (IIIa) et (IIIb). Ces auteurs indiquent des rendements, en général voisins de 75 %.

Nous avons conduit la réaction de la même manière, mais l'hydrolyse finale s'est avérée délicate :

En effet, un milieu trop acide conduit à la formation, dans le 1er cas étudié (avec IIIa) d'un solide (F = 56°) de formule brute $C_{11}H_{16}O_2$ que l'étude UV et IR nous a montré être l'oxa-1 spiro [5,5] undécanone-8 (XV), née de la formation d'une molécule d'eau, à partir des fonctions alcool primaire et tertiaire du complexe d'addition intermédiaire.

ν (C=O) = 1712 cm^{-1} $\quad \lambda^{EtOH}_{max.}$ = 282,5 mμ (ε = 20)

(XV)

Par contre, une hydrolyse peu acide ne coupe pas totalement la fonction hémiacétal.

Nous avons donc cherché la quantité optima d'un mélange hydro-alcoolique d'acide sulfurique pour la formation exclusive de (VII). L'étude UV et IR de ces composés obtenus nous montre bien qu'il s'agit des (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (VIIa,b,c,d).

$$\nu_{(OH)} = \begin{matrix} 3400 \pm 50 \text{ cm}^{-1} \\ 1045 \pm 10 \text{ cm}^{-1} \end{matrix} \quad \cdot \quad \nu_{(C=O)} = 1660 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$$

$$\nu_{(C=C)} = 1625 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$$

$\lambda^{EtOH}_{max.} = 236 \pm 1$ mμ. ($\varepsilon = 7700 \pm 10$ °/₀) pour (VIIa) et (VIIb)

$\lambda^{EtOH}_{max.} = 245{,}5$ mμ. ($\varepsilon = \underset{(VIIc)}{12800}/\underset{(VIId)}{7000}$) pour (VIIc) et (VIId).

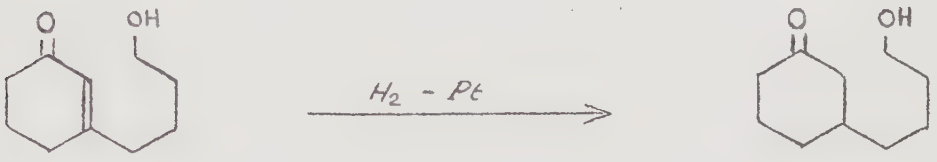
La position du maximum d'absorption du carbonyle conjugué est en accord avec les règles de Woodward (56) - déplacement vers les grandes longueurs d'ondes de ≃ 10 mμ lorsque le système conjugué $-\underset{|}{C}=\underset{H}{C}-\underset{|}{C}=O$ trisubstitué devient tétrasubstitué.

Les rendements sont régulièrement bons (≃ 75 °/₀), mais on peut noter que la réaction est plus lente avec les énols (IIc) et (IId) possédant un méthyle en -2.

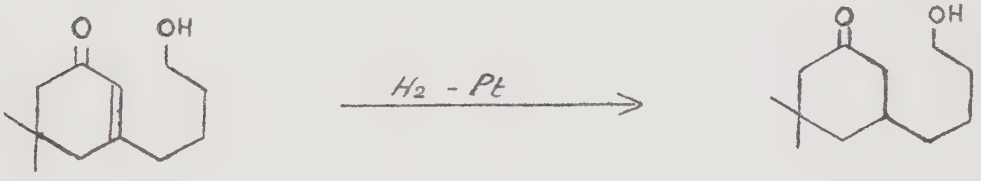
Réduction des (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (VIIa,b,c,d).

Nous distinguons 2 cas selon que la double liaison est trisubstituée (VIIa) et (VIIb), ou tétrasubstituée (VIIc) et (VIId).

- cétones (VIIa) et (VIIb) - obtention de (VIIIa) et (VIIIb).



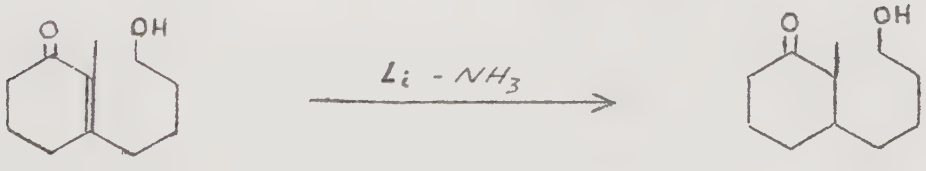
VIIa VIIIa



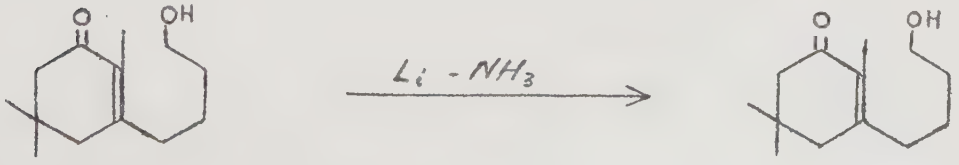
VIIb VIIIb

La cétone, en solution dans l'éther est aisément hydrogénée à température et pression odrinaires, avec 5 °/₀ de noir de platine. Les rendements en cétone saturée, atteignent après purification par l'intermédiaire de la combinaison bisulfitique : 63 °/₀ (VIIIa) et 70 °/₀ (VIIIb).

- cétones (VIIc) et (VIId) - obtention de (VIIIc) et (VIIId).



VIIc VIIIc



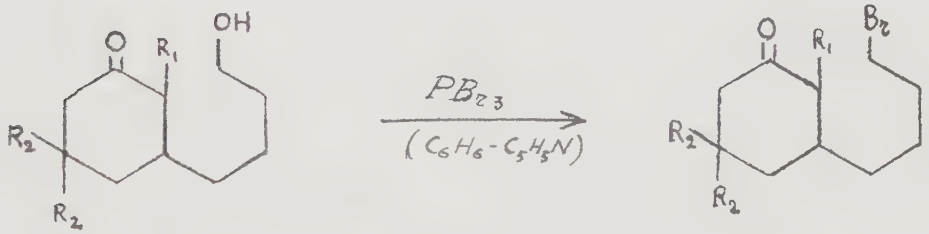
VIId VIIId

Ces deux cyclohexènones dont la double liaison est tétrasubstituée, résistent à l'hydrogénation catalytique ; le changement de pH du solvant, le changement du solvant lui-même (alcool, ou acide acétique) l'emploi de Nickel de Raney, ou du charbon palladié 5 °/₀, n'ont pas permis l'hydrogénation de la double liaison. (Seule une forte proportion de catalyseur Adams (20 °/₀) réalise une faible saturation, mais la réduction du carbonyle est prépondérante).

Nous avons donc utilisé pour réduire (VIIc) et (VIId) le lithium dans l'ammoniac liquide, en transposant à notre cas la méthode connue (57) et (58). Le rendement est ici excellent (+ de 80 °/₀) en cétone saturée isolée.

Bromuration des (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanones (VIII). Obtention des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones (IX).

Pour chacune des cétones (VIIIa,b,c,d), nous avons suivi la même méthode : action du tribromure de phosphore entre 0 et 5°, dans le benzène, en présence de pyridine. Les rendements moyens (50 °/₀) s'expliquent par la fragilité de ces composés dans le milieu réactionnel, et par la présence d'autres hydrogènes mobiles que celui de la fonction OH. On retrouve à la distillation une fraction importante de produits à haut point d'ébullition.

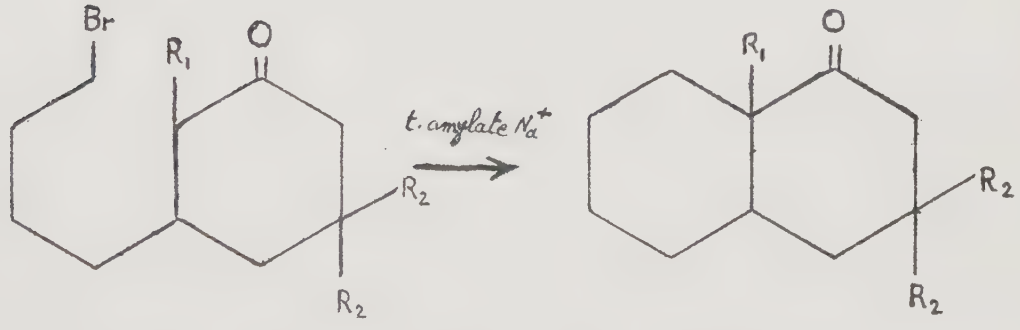


VIIIa,b,c,d IXa,b,c,d

III-2 - LA CYCLOALCOYLATION DES (ω-BROMOBUTYL)-3 CYCLOHEXANONES (IX) PAR L'INTERMEDIAIRE DU t-AMYLATE DE SODIUM. PREPARATION DES DECALONES-1 (X).

La réaction.

La cyclisation de ces différentes cétones à chaîne ω-bromée (IX) a été faite dans le benzène en solution diluée (N/50 moléculaire) pour éviter la réaction entre molécules différentes. Bromo-cétone et amylate sont introduits ensemble en quantités équimoléculaires dans le benzène. Après un reflux de 2 ou 3 heures, et reprise à l'eau chlorhydrique, on rectifie la solution. Nous avons obtenu ainsi, avec des rendements compris entre 50 et 60 %, les 4 décalones-1 (Xa,b,c,d).



	Bromo-cétone de départ.	décalone-1 obtenue.
$R_1=R_2=H$	IXa	décalone-1 (Xa)
$R_1=H$, $R_2=CH_3$	IXb	diméthyl-3,3 décalone-1(Xb)
$R_1=CH_3$, $R_2=H$	IXc	cis-méthyl-9 décalone-1(Xc)
$R_1=CH_3$, $R_2=CH_3$	IXd	cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1 (Xd).

Les décalones-1 obtenues - Preuves de structure.

Décalone-1 (Xa). -(Cycloalcoylation de IXa)-

La distillation du produit de réaction de (IXa) est une cétone liquide Eb_{18} = 120° n_D^{21} = 1,4855. DNPH F = 234°.

(Dans la littérature nous trouvons ((11) DNPH cis- F = 176-177° DNPH trans- F = 238°).

a) La chromatographie en phase vapeur de la cétone rectifiée (Xa) donne deux pics, dont le rapport des aires est voisin de 10. En recueillant plusieurs fois de suite la fraction correspondant au pic principal, nous isolons la trans-décalone-1. Solide : F = 33° (F identique dans la littérature (9)).

b) Les spectres infra-rouges des décalones-1 cis- et trans- sont donnés dans la littérature (3). Bien que fort peu différents, on constate des bandes spécifiques de chacune des configurations : à 938 cm^{-1}, pour la cétone cis- (absente dans le spectre de la trans), et à 906 cm^{-1} pour la cétone trans (absente dans le spectre de la cis).

Le spectre du pic principal du chromatogramme est identique à celui de la trans-décalone-1 publié.

Celui de la cétone (Xa) après distillation, accuse la présence d'une faible bande à 938 cm^{-1}, attribuée à la présence d'un peu d'isomère cis-. La comparaison de ces deux spectres permet d'affirmer la présence de 5 à 15 °/o de cis-décalone-1 dans le mélange (Xa), ce qui est confirmé par le rapport des aires (voisin de 10) des deux pics constatés dans le chromatogramme de ce mélange. Un essai d'isomérisation dans l'amylate, du mélange des isomères obtenu (Xa) nous montre que cet agent ne modifie pas le rapport cis/trans existant. Voir reproduction des graphiques pages 60 et 61.

Le spectre UV : $\lambda^{EtOH}_{max.(C=O)}$ = 290 mμ (ε = 22) coincide avec celui publié (59) de la trans- décalone-1. Il est à noter à ce sujet que pour ces composés l'isomère cis absorbe à une longueur d'onde légèrement supérieure à l'isomère trans correspondant (4 à 5 mμ). (28) et (59).

Il apparait donc que la réaction, comme toutes celles qui sont connues et qui construisent le squelette de la décalone-1 par une étape en milieu alcalin, donne un mélange à l'équilibre très riche en trans.

L'isomérisation, favorisée par le reflux dans le milieu réactionnel alcalin, donne la forme la plus stable et c'est pourquoi on trouve une forte proportion de cet isomère, ce qui ne veut pas dire que c'est cette configuration qui est formée au cours de la cycloalcoylation.

Diméthyl-3,3 décalone-1 (Xb) -(cycloalcoylation de IXb)-

(Cette décalone n'est pas décrite dans la littérature).

Nous obtenons ici après rectification, une cétone liquide

$Eb_{16\ mm} = 130°$; $n_D^{22} = 1,4810$; DNPH - F = 198°.

Absorption UV du carbonyle $\lambda_{max.}^{EtOH} = 292,5$ mμ. ($\varepsilon = 26$).

La chromatographie en phase vapeur donne deux pics (rapport des aires:20) - Voir graphique page 60. Comme dans le cas de (Xa), le petit pic, représentant une quantité trop faible de produit n'a pu être étudié. Le spectre infra-rouge du pic principal ne présente pas de différences notables d'avec celui de la cétone brute (Xb). Les températures de fusion des dérivés (oxime, semicarbazone et DNPH) de cette décalone-1 sont stables après une seule recristallisation.

Donc (Xb) est constituée par un isomère pratiquement unique. La décalone formée, possédant comme (Xa) un hydrogène angulaire en 9, doit s'être isomérisée dans le milieu alcalin de la réaction d'alcoylation et avoir donné lieu à la formation de l'isomère trans.

L'absorption UV du carbonyle à 292,5 mμ. apparait comme normale pour l'isomère trans.

Cis-méthyl-9 décalone-1. (Xc)-(cycloalcoylation de IXc)-

Nous obtenons une cétone liquide.

$Eb_{25} = 130\text{-}131°$; $n_D^{21} = 1,4885$ $\lambda_{max.}^{EtOH} = 287$ mμ. $\varepsilon = 24$

Les deux cétones cis et trans sont connues et bien décrites. En particulier les spectres infra-rouges ont été publiés par Dreiding (6) et Gautschi (60) :

On constate, ici encore, d'après ces auteurs, une bande spécifique de la forme cis à 994 cm^{-1} et deux bandes plus faibles à 1042 et 935 cm^{-1} pour la trans. Mais dans l'isomère cis pur existent également des bandes faibles à 1042, 943, 930, 920, 905 cm^{-1}, si bien que dans un mélange des deux formes, les bandes se chevauchent et il est très difficile de définir la proportion de chaque isomère.

Lorsque nous avons passé notre cétone brute (Xc) en chromatographie vapeur, nous n'avons obtenu qu'un seul pic, parfaitement symétrique (conditions page 60). Ne sachant pas à priori s'il était possible de séparer la cis- de la trans-méthyl-9 décalone-1, dans les conditions où nous opérions, nous avons préparé un mélange des formes cis et trans par isomérisation sur charbon palladié d'une fraction de (Xc) en employant la technique de Dreiding (6). Il apparut alors que l'on pouvait recueillir séparément l'isomère cis, et l'isomère trans, ces deux configurations s'inscrivant en deux pics bien distincts, que l'on identifie par leurs spectres infra-rouges. (L'isomère cis arrive en premier au bout de la colonne. Voir graphique page 60).

La comparaison du chromatogramme de (Xc) avec celui de la même cétone après isomérisation, ainsi que l'étude des bandes spécifiques des infra-rouges (6)(60), nous permet donc de conclure à la seule présence de l'isomère cis dans (Xc).

Les essais d'isomérisation nous ont permis également de constater la grande stabilité de (Xc) au contact du charbon palladié. L'isomérisation semble moins facile que ne l'indique Dreiding (6). Quant à l'évaluation précise des pourcentages des deux formes à l'équilibre, elle semble sujette, à quelques imprécisions, de la façon dont elle est calculée.

Nos propres déterminations nous ont montré que si les °/₀ à l'équilibre sont voisins de 40 °/₀ trans et 60 °/₀ cis, et vérifient donc les chiffres de cet auteur, il faut un contact de 24 heures à 250° sur un excès de charbon palladié, pour obtenir ce rapport cis/trans. Un contact plus long fait apparaître sur le chramatogramme 3 pics supplémentaires, possédant des temps de retention plus courts que ceux des deux isomères et probablement dus à des produits d'aromatisation de la molécule.

Note - La structure cis de cette décalone (Xc) est également obtenue par hydrogénation d'une méthyl-9 octalone-1, préparée et décrite plus loin.

Cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1 (Xd) -(cycloalcoylation de IXd)

(Non décrite dans la littérature).

Caractéristiques de (Xd) : Solide F = 59°. Eb_6 = 118-121°.

$\lambda^{EtOH}_{max.}$ = 289 mμ. ε = 41 ν(C=O) à 1696 cm^{-1}.

Nous obtenons une cétone cristallisant dès sa distillation (F. brute entre 50 et 58°).

Après une seule recristallisation, on atteint F = 59°, la même température de fusion qu'après passage en chromatographie gazeuse. (Un seul pic symétrique. Voir page 60).

Il est alors évident que l'isomère formé est unique. Nous avons alors tenté de l'isomériser dans les conditions utilisées pour obtenir la trans-méthyl-9 décalone-1. Après 24 heures à 250° sur charbon palladié nous avons retrouvé la configuration cis de départ. On note simplement une fusion moins franche du produit brut, mais le chromatogramme est constitué par le pic unique de la cis (Xd). A la sortie de l'appareil on avait à nouveau F = 59°.

Cet isomère semble donc encore plus stable que la cis-méthyl-9 décalone-1.

Nota : La structure cis de cette cétone (Xd) est confirmée par son obtention, par hydrogénation de l'octalone correspondante (Voir plus loin).

CONCLUSION - Intérêt de la méthode en tant que mode de synthèse.

Cette méthode, que nous avons développée ci-dessus, nous a permis d'obtenir 4 décalones-1 d'une façon originale.

Dans les cas où l'on est parti d'(ω-bromobutyl)-3 méthyl-2 cyclohexanones, elle s'est révélée stéréospécifique.

Du point de vue des rendements, certaines étapes, telles la bromuration, sont probablement susceptibles d'amélioration. Pour donner un ordre de grandeur, le rendement global, à partir des cyclohexanediones de départ, avoisine 10 %, en travaillant sur de petites quantités.

Nous allons voir maintenant une variante à cette synthèse qui nous a permis d'ajouter une preuve supplémentaire en faveur de la structure cis de la triméthyl-3,3,9 décalone-1

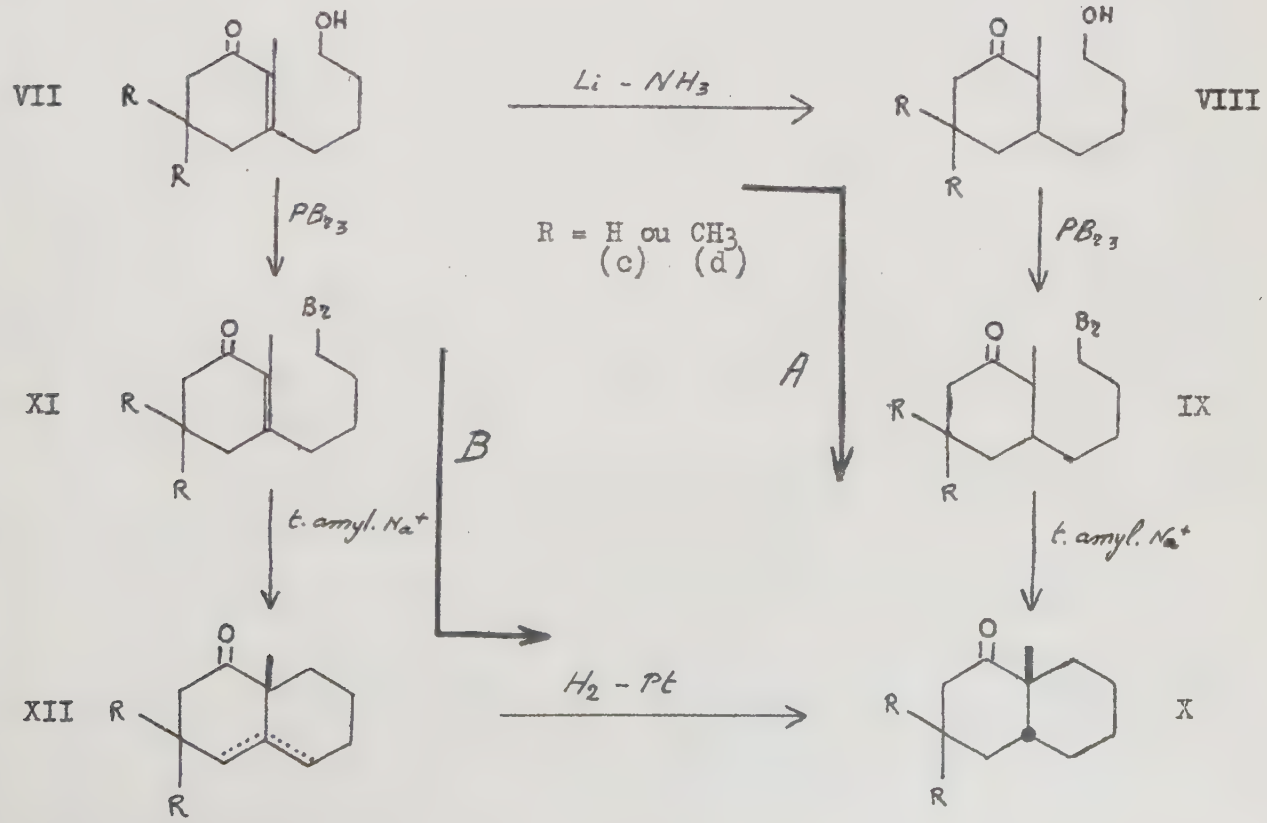
III-3 - OBTENTION DE (Xc) ET (Xd) PAR UNE VARIANTE CONSTITUANT UNE PREUVE DE STRUCTURE.

Une variante était possible dans la synthèse des décalones (Xc) et (Xd). Elle pouvait apporter une preuve supplémentaire à la configuration cis- des méthyl-9 décalone-1 (Xc) et triméthyl-3,3,9 décalone-1 (Xd), obtenues par cycloalcoylation des (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanones correspondantes (IXc) et (IXd).

En partant des (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (VIIc) et (VIId) on devait obtenir par bromuration les (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (XIc) et (XId) dont la cycloalcoylation devait conduire aux octalones (XIIc) et (XIId).

On sait que l'hydrogénation catalytique de (XIIc) devait conduire uniquement à la cis-méthyl-9 décalone, (19 à 22). De même, la réduction catalytique de (XIId) devait aboutir à la décalone (Xd).

Schéma II. Préparation de Xc et Xd par la voie normale (A) ou par la variante (B).



Synthèse - (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 ones-1 (XIc) et (XId).

Nous avons utilisé, pour préparer la méthyl-9 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (XIc) et la triméthyl-3,3,9 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (XId), la bromuration de (VIIc) et de (VIId) par le tribromure de phosphore. Les rendements faibles, en cétones (XI) distillées, (20 °/₀), s'expliquent par la fragilité des cétones éthyléniques de départ (VIIc et d) et d'arrivée (XI c et d) au contact de PBr_3.

D'autre part, les cétones bromées et non saturées (XI) résistent mal à la distillation, même sous vide poussé.

Cycloalcoylation des (ω-bromobutyl)-3 méthyl-2 cyclohexène-2 ones-1 (XIc) et (XId) - Obtention des octalones (XIIc) et (XIId).

L'alcoylation de (XI) implique ici le déplacement de la double liaison au cours de la réaction. Pour que la cyclisation s'opère, celle-ci doit migrer entre les carbones 4 et 10 ou 5 et 10 (Voir schéma II). Les faibles quantités d'octalones (XII) que nous avons obtenues ne nous ont pas permis de préciser la position de la double liaison après migration. Il est probable qu'on obtienne dans chaque cas (XIIc) ou (XIId) un mélange des deux isomères car les dinitrophénylhydrazones obtenues n'ont pas de point de fusion franc, même après plusieurs recristallisations.

(Pour (XIIc) DNPH. F = 114-140°. $\lambda^{EtOH}_{max.}$ de la DNPH = 365,5 mμ. ε = 17.900).

Les spectres UV et IR des cétones obtenues et de leur DNPH accusent bien, dans les deux cas la présence d'un carbonyle non conjugué ; comme les auteurs ayant déjà étudié (XIIc) (19 à 22) nous n'avons pas déterminé la position de la double liaison.

Réduction catalytique des octalones-1 (XIIc) et (XIId) - Obtention des décalones (Xc) et (Xd).

La réduction par l'hydrogène de (XIIc) en présence de Pt, dans l'alcool conduit à la cis-méthyl-9 décalone-1.

Le produit brut d'hydrogénation, passé en chromatographie nous montre que : 1°) l'hydrogénation est pratiquement complète.
2°) il n'apparait pas de trans-méthyl-9 décalone-1.

(L'hydrogénation se fait donc du même côté que le méthyle angulaire). Nous retrouvons donc les mêmes résultats que ceux indiqués par Chuang (19), Cook (20) ou Elliot (21).

De même, l'hydrogénation catalytique de l'octalone-1(XIId) réalisée sur une faible quantité, donne bien la triméthyl-3,3,9 décalone-1. Il s'agit de la même configuration (Xd) qui avait été obtenue précédemment, identifiée par son spectre infra-rouge, par le point de fusion et le spectre infra-rouge de sa dinitro-2,4 phénylhydrazone.

Ce résultat constitue une preuve que la triméthyl-3,3,9 décalone-1 préparée précédemment possède bien la forme cis.

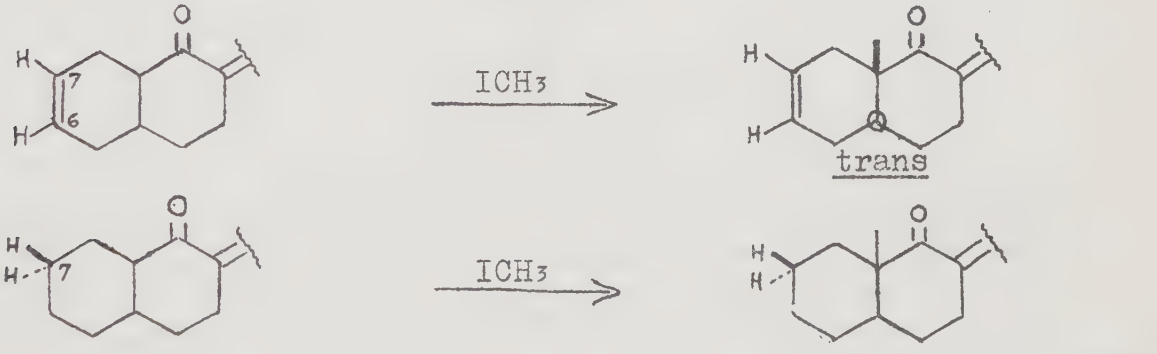
III-4 - DISCUSSION SUR LA STEREOSELECTIVITE DE LA REACTION DE CYCLOALCOYLATION.

Le fait d'obtenir uniquement les méthyl-9 décalones-1 (Xc) et (Xd) de configuration cis montre que l'alcoylation se fait ici selon une orientation bien déterminée. En effet, contrairement aux décalones-1 non substituées angulairement, les méthyl-9 décalones-1 ne sont pas isomérisables par énolisation, et par conséquent, la configuration formée au moment de la cycloalcoylation est celle que l'on doit retrouver en fin de réaction. (Nous avons vérifié expérimentalement que nos deux cis-décalones à méthyle angulaire (Xc) et (Xd) ne sont pas isomérisées en milieu ter-amylate dans des conditions voisines de la réaction de cycloalcoylation).

Les quelques travaux publiés (27, 61, 62, 63) sur la direction (axiale ou équatoriale) qu'assumerait l'alcoylation des cyclohexanones rigides se rapportent à la méthylation de quelques céto-stéroïdes plus ou moins stériquement encombrés. Ils n'ont pas permis d'établir nettement cette direction, mais il apparait qu'elle doit être axiale, mais que la stéréospécificité plus ou moins nette de cette attaque est fonction de l'encombrement stérique de la molécule.

Le problème est différent lorsque l'on considère la méthylation angulaire d'une décalone-1 (27 à 29) dont le méthylène en 2 a été préalablement bloqué ; mais il est encore possible de penser que l'alcoylation est ici aussi, généralement axiale, mais que les proportions des isomères formés dent de l'encombrement apporté par les substituants et dépenmême par les hydrogènes des cycles (voir pages 11 et 12).

Dans le milieu réactionnel, la cétone doit se trouver dans un état intermédiaire entre la forme énol, pratiquement plane, et la forme carbanion, dans laquelle le carbone 2 est resté tétrahédrique. Un exemple typique du rôle des hydrogènes voisins dans la stéréospécificité de la réaction d'alcoylation des cyclohexanones a été donné par Johnson (30) qui a montré que la 2H-hexahydro-3,4,4a,5,8,8a naphtalénone-1 à méthylène en 2 bloqué par le groupement furfurylidène [(C_4H_7O)-CH=] donne uniquement par méthylation avec ICH_3 et le t-butylate de potassium, la trans-2H-méthyl-8a hexahydro-3,4,4a,5,8,8a naphtalénone-1 (méthyle axial). Il en est de même si le groupement protecteur est la radical butylthio-méthylène (C_4H_9-S-CH=) (29). Par contre la méthylation de la cétone saturée correspondante, ayant les mêmes groupements protecteurs donne le mélange des deux configurations, riche en cis. D'après Johnson, la responsabilité de cette dernière orientation dans la méthylation incomberait à l'hydrogène axial du carbone 7, absent chez l'octalone. Nous signalerons que l'examen des modèles moléculaires ne permet pas de constater un effet stérique aussi particulier que le pense l'auteur.



plus de cis que de trans

Revenant à la cycloalcoylation de nos ω-bromobutyl-3 méthyl-2 cyclohexanones en milieu t-amylate, on peut considérer que, selon toute probabilité, la chaîne ω-bromobutyle est liée au cycle par une liaison équatoriale (cette probabilité devient une quasi certitude dans le cas de la cyclohexanone ayant en plus un gem-diméthyle en 5 et nous avons vu que dans les deux cas la cycloalcoylation suit le même processus stérique et donne uniquement la cis-méthyl-9 décalone-1 correspondante). D'autre part, en milieu t-amylate, la cyclohexanone qui subira la cycloalcoylation, assume la structure "énolate".

Deux processus stériques seulement pourront donc présider à la cycloalcoylation: soit l'attaque du carbone porteur du brôme par le carbanion en C 2 (avec expulsion simultanée de l'halogène), la liaison créée étant du même côté que l'hydrogène du carbone 3 (voir fig. 1) avec formation de la trans-méthyl-9 décalone-1 ; soit la même attaque par le même carbanion en C 2 du carbone porteur du brôme, mais ce dernier se trouvant du côté opposé à l'hydrogène du carbone 3,la liaison créée étant cette fois du côté opposé (voir figure 2) avec formation de la cis-méthyl-9 décalone-1. La seule obtention de la cétone cis permet d'éliminer le schéma de la fig.1.

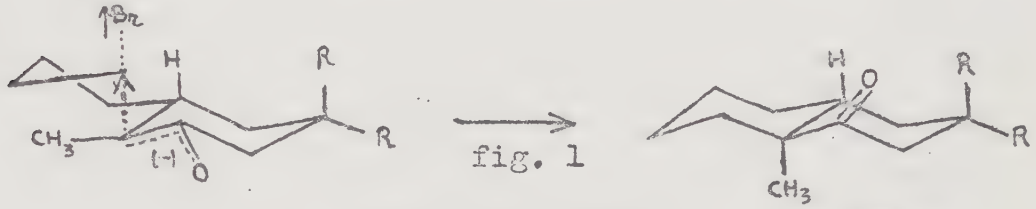


fig. 1

(R = H ou CH3)

trans

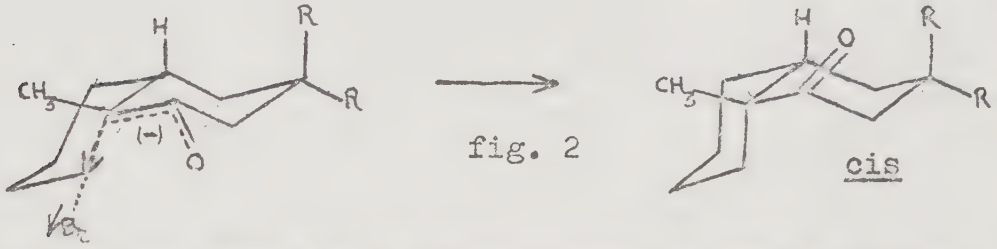


fig. 2

cis

Il apparait qu'un seul élément notable semble différencier ces deux processus : la présence de l'hydrogène axial du carbone 3 qui peut gêner l'alcoylation dans le premier cas (formation de la trans-méthyl-9 décalone-1), mais pas du tout dans le deuxième (formation de la cis-méthyl-9 décalone-1).

Mais si l'on considère que la forme "énolate" représente la structure moyenne de l'ion, mais que ce dernier au moment précis de l'attaque assume la structure carbanion tétrahédrique, il apparait préférable de raisonner sur cette dernière. Les figures 3 et 4 montrent alors que la formation d'une trans-méthyl-9 décalone-1 nécessiterait une attaque du carbone 2 selon une direction équatoriale, et la formation de l'isomère cis- selon une attaque axiale.

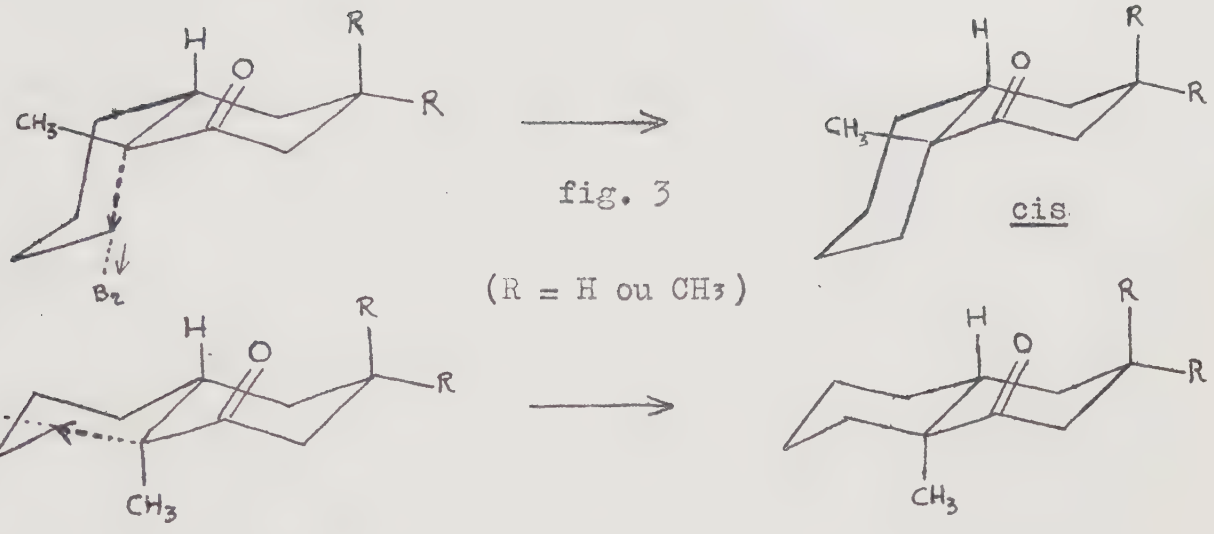


fig. 3

(R = H ou CH_3)

fig. 4

De toute façon il résulte de l'examen de l'une ou de l'autre de ces hypothèses que la réaction de cycloalcoylation étudiée dans ce travail apparait se faire selon une attaque axiale.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

Les spectres d'absorption infra-rouge ont été mesurés avec deux appareils Perkin-Elmer : l'"Infracord 137" nous a servi à faire des déterminations qualitatives courantes, au laboratoire, et le modèle "21" à préciser la position des maxima d'absorption.

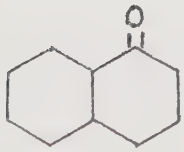
Dans le texte, les lettres FF, F, m, placées au dessous des bandes d'absorption signifient respectivement : très forte, forte et moyenne.

Les spectres d'absorption ultra-violette ont été mesurés, en solution dans l'alcool à 95° rectifié spécialement, avec un appareil Beckmann DK 1.

Les chromatographies en phase vapeur ont été effecutées avec un "Aerograph" A-90-C dans les conditions précisées pour chaque cas.

Les points de fusion ont été pris avec un microscope Kofler à platine chauffante et les températures d'ébullition ont été mesurées avec des thermomètres Ace Glass ; les températures indiquées sont donc des températures corrigées.

DÉCALONE-1 (Xa)



Cyclohexanedione-1,3 (Ia).

Nous avons suivi la méthode décrite par Thompson (33) dans "Organic Syntheses" avec les quantités et conditions suivantes :

On dissout 225 g de m-diphénol dans une solution de 95 g de soude dans 500 cm³ d'eau. On introduit ce mélange dans une bombe à hydrogèner de 1 litre avec 15-20 g de nickel Raney. On chauffe à 50° et on agite en maintenant la pression d'hydrogène à 120 kg/cm² par des recharges successives. Après 10 heures de réaction, refroidissement, on décante et acidifie la solution par l'acide chlorhydrique commercial. La cyclohexanedione précipite. On l'essore et la recristallise dans l'éther. Rendement : 88 °/₀. Le même nickel nous a servi à 8 hydrogénations successives avec des rendements régulièrement bons.

F = 103°. Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 255 mμ. ε = 18 300

la littérature donnant : F = 103-104° (33)

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 255 mμ ε = 16 000. (64)

Spectre IR (dans BrK) $\nu_{(C=O)}$ = 1625 F et $\nu_{(C=C)}$ 1570 FF cm⁻¹

Ethoxy-3 cyclohexène-2 one-1 (IIIa).

Préparée en suivant le procédé décrit par Meek et Coll. (46). On réalise une éthérification directe entre 4 moles (448 g) de cyclohexanedione-1,3 et un excès d'alcool éthylique absolu (10 moles ou 460 g) dans du benzène porté à reflux, et en présence de 1,2 g d'acide p-toluène sulfonique. On élimine l'eau au fur et à mesure de sa formation par un dispositif de séparation continue. On distille le mélange final pour recueillir 415 g d'éthoxy-3 cyclohexène-2 one-1. Rendement : 74 °/₀.

$Eb_{0,5mm}$ = 90° n_D^{21} = 1,5037

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 249 mμ. ε = 15050

Meek et Coll. donnant : $Eb_{0,2mm}$ = 85°

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 249 mμ. ε = 18600

Spectre IR : (Voir partie théorique) - Principales bandes :

1655	1610	1425	1384	1332	1225	1187	1140	1029	931	815	cm^{-1}
F	FF	m	FF	F	FF	FF	F	m	m	m	

Chloro-4 butanol-1(IV).

Nous avons préparé le chloro-4 butanol-1 par deux méthodes différentes à partir du tétrahydrofuranne. L'action directe du gaz chlorhydrique sur le tétrahydrofuranne (méthode A) nous a donné un rendement moins élevé (53 °/₀) que la méthode indirecte passant par l'intermédiaire de l'acétate de chloro-4 butyle (méthode B). Rendement : 74 °/₀.

Méthode A -

$$+ ClH \xrightarrow[53\ °/_0]{} Cl-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$$

Méthode B -

$$+ ClCOCH_3 \xrightarrow[(H^+)]{92\ °/_0} Cl-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$$

$$\xrightarrow[81\ °/_0]{CH_3OH} Cl-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$$

Méthode A. C'est la méthode décrite par Starr et Hixon et reproduite dans "Organic Syntheses" (50).

On fait un lent barbotage de gaz chlorhydrique sec dans 720 g (10 moles) de tétrahydrofuranne porté à ébullition auquel on a ajouté 5 g de zinc en poudre. Un thermomètre, plongé dans le liquide permet de suivre la réaction et de faire cesser le dégagement de gaz chlorhydrique lorsque la température atteint 100°. Dans les conditions de l'expérience, il faut 10 à 15 heures. On distille ensuite le composé d'addition pour recueillir après des têtes constituées par du tétrahydrofuranne et du dichloro-1,4 butane, le chloro-4 butanol-1 brut, qui est rectifié une seconde fois pour le débarrasser du gaz chlorhydrique restant. Poids 578 g. Rendement : 53 °/₀.

Eb_{11} = 77-78°. n_D^{22} = 1,4516

Litt.(65) Eb_7 = 70-71°. n_D^{20} = 1,4518.

Méthode B.

I - Acétate de chloro-4 butyle.

Dans un ballon de 2 litres constamment refroidi par un courant d'eau, on place 720 g (10 moles) de tétrahydrofuranne et un thermomètre. On ajoute alors lentement, de manière que la température ne dépasse pas 35°, 785 g (10 moles) de chlorure d'acétyle. On porte ensuite le mélange au bain-marie vers 50° pendant 3 heures et on distille directement le contenu du ballon, sous vide. Les têtes sont négligeables, tout le liquide passant entre 80 et 95° sous 14 mm. Poids 1382 g. Un échantillon rectifié une seconde fois nous a donné les caractéristiques suivantes :

Eb_{14} = 86°. n_D^{22} = 1,4331.

Litt.(66) Eb_{17} = 87°. n_D^{20} = 1,4381.

Spectre IR - Principales bandes :

1740 FF ↓ ν (C=O) dans $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-$; 1453 m ; 1394 m ; 1373 F ; 1246 FF ↓ ν (C=O) dans $-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-CH_3$; 1050 F cm^{-1}

II - Alcoolyse acide de l'acétate de chloro-4 butyle.

Dans un ballon de 5 litres, on porte à reflux l'acétate précédent avec 800 cm^3 d'alcool méthylique et 10 cm^3 d'acide chlorhydrique commercial, pendant 2 heures. On distille ensuite directement ce mélange, d'abord à la pression atmosphérique, lentement, avec une bonne colonne munie d'un déflegmateur pour chasser l'acétate de méthyle (Eb = 54-57°) et l'excès d'alcool méthylique (65°), puis sous vide, pour recueillir le chloro-4 butanol-1 formé. Poids : 809 g. Rendement par rapport à l'acétate : 81 %, et par rapport au tétrahydrofuranne de départ : 74,5 %.

On retrouve les constantes de la méthode A.

Eb_{14} = 83-84°. n_D^{21} = 1,4522.

Spectre IR : La bande ester à disparu, et l'on note les principales bandes du chloro-4 butanol-1.

3320	...1448	1302	1150	1060	1035	900	710 cm^{-1}
FF	F	F	m	FF	FF	m	F

(Chloro-4 butoxy)-2 tétrahydropyranne (VI).

Dans un ballon de 2 litres refroidi dans un courant d'eau, on place 540 g de chloro-4 butanol-1et quelques gouttes d'acide chlorhydrique. On ajoute par petites fractions 450 g de 4H dihydropyranne. On porte ensuite le mélange vers 40° pendant 2 heures et l'on distille sous pression réduite, en présence de carbonate de sodium, pour recueillir 787 g du produit d'addition cherché. Eb_{15} = 105-115°. Rendement 82 °/₀.

Le produit brut précédent, est rectifié à nouveau sur carbonate de sodium, puis conservé au frigidaire, en présence de quelques gouttes de pyridine. Les constantes du produit bidistillé sont les suivantes :

Eb_{18} = 130-131°. n_D^{21} = 1,4593

Litt.(67) Eb_2 = 90-93°. n_D^{23} = 1,4589

(68) Eb_{15} = 116-117,5°.

Spectre IR - Principales bandes :

1450	1358	1205	1140	1124	1080	1037	1025	990	907	870	815 cm^{-1}
m	m	m	F	F	F	FF	F	m	m	m	m

(ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (VIIa)

Dans un tricol de 2 litres muni d'un bon réfrigérant, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brôme, on place 2,1 moles (50 g) de magnésium en tournures. On ajoute dans le ballon 400 cm³ d'éther anhydre et 15 cm³ de bromure d'éthyle pour activer le magnésium. Après quelques minutes de réaction, on décante rapidement et l'on remplace l'éther par 400 cm³ de tétrahydrofuranne anhydre. On ajoute goutte à goutte 1,8 mole (347 g) de (chloro-4 butoxy)-2 tétrahydropyranne, dilués à 1 000 cm³ avec du tétrahydrofuranne, en maintenant le reflux par un léger chauffage. En fin de réaction il reste quelques tournures de magnésium en excès. On porte à reflux 1 heure, puis l'on ajoute doucement 1,1 mole (153 g) d'éthoxy-3 cyclohexène-2 one-1 (IIIa), diluée dans 300 cm³ de tétrahydrofuranne. On porte à reflux 2 heures, puis on refroidit le résidu et on le verse dans un mélange de 400 g de glace et 100 g de chlorure d'ammonium. On décompose la magnésie formée en acidifiant le mélange par de l'acide chlorhydrique jusqu'à pH 5. On extrait la phase aqueuse trois fois à l'éther, et on rassemble les phases organiques avant d'évaporer l'éther sous vide. On ajoute au résidu 120 cm³ d'alcool éthylique, 80 cm³ d'eau et 15 cm³ d'acide sulfurique concentré. On agite et on laisse reposer quelques minutes à la température ambiante. On demixtionne avec 800 cm³ d'eau, on décante, extrait à l'éther, et neutralise la couche organique avec une solution aqueuse de bicarbonate de sodium. On chasse l'éther sous vide et on rectifie le résidu. Après élimination des différents solvants et des produits de coupure du noyau tétrahydropyrannylique, on obtient 139 g d'(ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1. Rendement : 75 °/₀.

$Eb_{0,2}$ = 123-128°. n_D^{21} = 1,503.

Analyse $C_{10}H_{16}O_2$: Calc. °/₀ : C 71,43 H 9,52
Tr. : 71,47 8,92.

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 235 mμ. ε = 8400.

Spectre IR - (bandes en cm^{-1}) :

3460 F	2940 FF	2840 F	1670 FF	1630 m	1460 m	1435 m	1377 m	1355 m	1331 m
1262 m	1200 m	1140 F	1123 F	1080 F	1038 F	970 m	902 m	878 m	815 f	760 f

p-nitrobenzoate : F = 82°. Analyse : Calc. °/₀ : N 4,42
Tr. : 4,39.

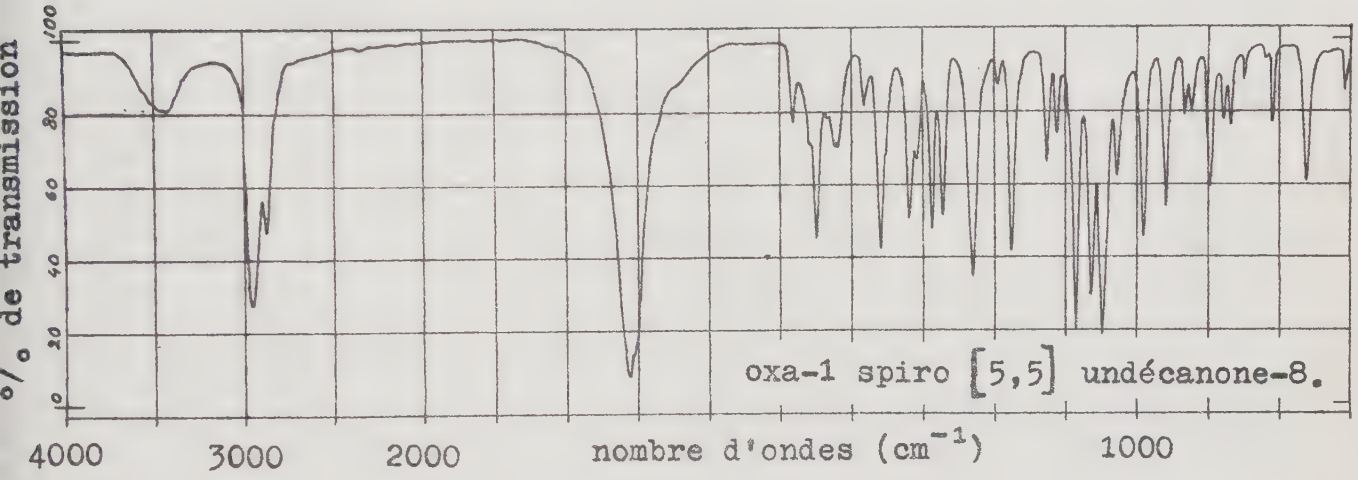
Lors des premiers essais, l'hydrolyse trop acide nous a conduit à une cétone spirannique, dont l'analyse et l'étude spectrale ont permis d'établir la structure :

(XV)

$Eb_{0,2}$ = 100°. F = 56°.

$\lambda^{EtOH}_{max.}$ = 282,5 mμ. ε = 20.

Analyse : Calc. °/₀ : C 71,43 H 9,52
Tr. : 70,99 9,44



Oxime $C_{10}H_{17}O_2N$ - Analyse : Calc. °/₀ : N 7,64
Tr. : 7,69

F = 98°

(ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone (VIIIa).

Dans une fiole à hydrogéner de 500 cm³, placée sur une secoueuse, on introduit 50 g (0,3 mole) d'(ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1, 250 cm³ d'éther distillé et 0,8 g de noir de platine, provenant, soit de catalyseur Adams neuf, ou d'une opération précédente après régénération par la méthode décrite par Vavon (69). La durée de l'hydrogénation est voisine de 3 heures. On arrête l'agitation lorsque la quantité absorbée est voisine du volume stoéchiométrique nécessaire. On laisse le catalyseur décanter, on évapore les 4/5 de l'éther et on fait le dérivé bisulfitique du résidu. On le filtre, lave à l'éther et le décompose avec une solution chaude de carbonate de sodium à 5 °/₀. On extrait la cétone à l'éther et on distille. On obtient 35 g d'(ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone.

$Eb_{0,3}$ = 112-114°. n_D^{21} = 1,471. Rendement : 70 °/₀ (en cétone distillée)

Spectre UV. $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 284 mμ. ε = 21.

Spectre IR:(film liquide) :

3400 ...	1712	1455 ...	1060	1030 ...	cm^{-1}
F	F	F	F	F	

p-nitrobenzoate, F = 64° (éther de pétrole).

Analyse $C_{17}H_{21}O_6N$ - Calc. °/₀ : N 4,39
Tr. : 4,31.

(ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone (IXa).

Dans un petit ballon muni d'un agitateur et d'une ampoule à brôme, on refroidit vers 0-5° un mélange de 34 g (0,2 mole) de (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone-1, 100 cm³ de benzène anhydre et 5 cm³ de pyridine sèche. On fait alors tomber goutte à goutte, lentement, 27 g (0,1 mole) de tribromure de phosphore distillé. On agite 15 mn, puis on ajoute rapidement une lessive de soude à 10 °/₀ et de la glace jusqu'à ce que le milieu devienne neutre.

On extrait ensuite à l'éther et on distille après avoir séché sur chlorure de calcium.

On recueille 25 g d'(ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone.

$Eb_{0,3}$ = 104-106°. n_D^{21} = 1,479. Rendement : 53 °/₀.

Spectre IR-(film liquide)-:

1712	1455	1360	1138	1122	1078	1035	970	cm^{-1}
FF	F	m	F	F	F	FF	m	

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. F = 115° (alcool).

Analyse $C_{16}H_{21}O_4N_4Br$ - Calc. °/₀ : N 13,55 Br 19,35
Tr. : 13,42 19,18.

Décalone-1 (Xa) - Cyclo-alcoylation du bromure (IXa).

On dilue 11,7 g (0,05 mole) de cétone brômée dans 100 cm³ de benzène anhydre et on ajoute la quantité moléculaire d'amylate tertiaire de sodium (ici 22 cm³ d'amylate 2,2 N en solution benzénique). On porte à reflux 4 heures. En fin de réaction le milieu étant encore alcalin, on le neutralise avec une solution chlorhydrique à 2 °/₀. On décante, extrait à l'éther, sèche et distille.

On recueille 4,1 g d'un mélange des formes cis et trans de la décalone-1.

Eb_{17} = 120°. n_D^{21} = 1,4855. Rendement : 54 °/₀.

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 290 mμ ε = 22

La dinitro-2,4 phénylhydrazone obtenue est celle de la trans-décalone-1.

F = 234° (acétate d'éthyle). $\lambda_{max.}^{CHCl_3}$ = 361 mμ. : ε = 15500.

Analyse $C_{16}H_{20}O_4N_4$ - Calc. °/₀ : N 16,85
Tr. : 16,70.

Les résultats sont conformes à ceux de la littérature (3) (11) (57).

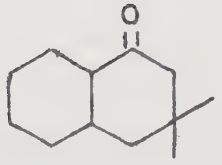
Note - Le spectre infra-rouge de cette décalone et son chromatogramme indiquent la présence des formes cis et trans. Voir partie théorique page 25 et la reproduction des graphiques.

Essai d'isomérisation de la décalone-1 (Xa) dans l'amylate tertiaire de sodium.

On porte à reflux dans un petit ballon, pendant 2 heures, 0,5 g de décalone-1 (Xa), préparée précedemment, 1 cm³ de t-amylate de sodium (2N) et 10 cm³ de benzène. On décompose ensuite avec de l'eau chlorhydrique, extrait, et évapore les solvants sous vide.

Par examen infra-rouge du résidu, on ne constate aucune variation d'intensité des bandes spécifiques des isomères cis et trans.

DIMÉTHYL-3,3 DÉCALONE-1 (Xb)



Diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3.(Dimédone) (Ib).

Nous avons rendu plus rapide la méthode de Carothers et McEwen décrite dans "Organic Syntheses" (34) et amélioré le rendement par une décarboxylation régulière et plus complète. Ces auteurs obtiennent des rendements variant de 67 à 85 °/₀. Nos modifications permettent un rendement sûr et très constant de 86 °/₀.

Dans un tricol de 5 litres muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule à brôme, on introduit 1000 cm³ d'alcool absolu. On ajoute 58 g de sodium et on porte à ébullition. On laisse tomber par l'ampoule à brôme 420 g de malonate d'éthyle en agitant le mélange, puis, doucement, en 2 heures, 250 g d'oxyde de mésityle. Après 2 heures de reflux on ajoute 1400 cm³ de potasse aqueuse 4N, opération que l'on fait suivre d'un nouveau reflux de 5 heures avant d'acidifier à pH 6 avec de l'acide chlorhydrique commercial. On substitue alors au réfrigérant ascendant une tête de colonne à distiller et l'on chasse 800 cm³ d'alcool, puis, sans arrêter la distillation on ajoute alternativement en plusieurs fois 40 g de charbon végétal (Norite) et de l'acide chlorhydrique pour maintenir le pH à 5. Lorsque le dégagement de gaz carbonique est terminé, on filtre sur büchner et on acidifie doucement à pH 3 le filtrat refroidi. La diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3 précipite. On l'essore, lave à l'eau froide et on la recristallise dans un mélange eau/alcool (40-60 °/₀). Poids : 301 g.

Rdt : 86 °/₀ F = 149°. $\lambda^{EtOH}_{max.}$ = 257 mμ. ε = 16750

Litt.(67) F = 148-50° $\lambda^{EtOH}_{max.}$ = 258 mμ. ε = 12000.

Spectre IR : (pastille BrK) $\nu^{FF}_{(C=O)}$ 1620 $\nu^{F}_{(C=C)}$ 1587

Diméthyl-5,5 éthoxy-3 cyclohexène-2 one-1 (IIIb).

Méthode A - Selon Hall et Frank (45), nous avons opéré de la même manière que pour la préparation de l'éthoxy-3 cyclohexène-2 one-1 avec les quantités suivantes : Dicétone 560 g (4 moles), alcool éthylique 460 g (10 moles), benzène 2 litres, et acide p-toluène sulfonique 1 g. L'énol formé est distillé sous le vide de la pompe. Poids : 470 g. Rdt : 70 °/₀.

Spectre IR : -(Voir partie théorique):

1650	1605	1475	1378	1362	1225	1160	1144	1032	cm^{-1}
FF	FF	m	F	F	FF	m	F	m	

Méthode B - Selon Beringer et Kuntz (70): Dans un ballon de 2 litres on porte à ébullition un mélange de 2 molécules de diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3 (282 g), de 1200 cm^3 d'alcool éthylique et de 10 cm^3 d'acide sulfurique concentré. Après 8 heures de reflux on chasse 1100 cm^3 d'alcool par distillation, et l'on verse le résidu dans 500 cm^3 d'eau contenant 100 g de carbonate de sodium. L'énol précipite, on l'essore et le recristallise dans l'éther de pétrole. Rendement : 65 °/₀ - Mêmes constantes.

F = 59° - $Eb_{0,5}$ = 93°.

Spectre UV: $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 253 mμ. ε = 19900

Litt. (70): F = 58,5-59,5° - $Eb_{0,3}$ = 70-72°.

(43) : $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 250 mμ. ε = 19200.

(Voir partie théorique).

Diméthyl-5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (VIIb)

La condensation de l'énol sur le magnésien est conduite de la même façon que dans le cas décrit précédemment. On commence par faire le magnésien à partir de 1,5 moles de chlorhydrine bloquée, puis on le fait réagir sur 1 mole de diméthyl-5,5 éthoxy-3 cyclohexène-2 one-1.

Reflux final de 2 heures. Après décomposition et coupure, on obtient finalement 143 g de diméthyl-5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1. Rendement : 73 °/₀.

$Eb_{0,8}$ = 135-139°. n_D^{21} = 1,497

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 237 mμ. ε = 7100

Spectre IR : (Voir partie théorique)

3360	2950	2840	1650	1625	1450	1412	1365	1300	1280
F	FF	F	FF	F	m	m	F	F	F

1245	1135	1082	1056	1035	980	898	860	810	cm^{-1}
m	m	m	m	F	m	m	m	f	

p-nitrobenzoate : F = 109°. Analyse $C_{19}H_{23}O_5N$ - Calc.°/₀: N 4,07
Tr. : 4,24

Diméthyl-5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone.(VIIIb)

On se reportera à l'hydrogénation catalytique déjà décrite page 41, la manipulation étant conduite de la même façon, en utilisant les quantités équimoléculaires en céto-alcool et hydrogène.

On obtient à partir de 59 g de céto-alcool 37,6 g de diméthyl-5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone.

$Eb_{0,15}$ = 118-120°. n_D^{25} = 1,472. Rendement : 63 °/₀.

Spectre UV. $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 284 mμ. ε = 23.

Principales bandes infra-rouges :

3460	...	1710	1465	1371	1270	1237	1055	1025	cm^{-1}
F		FF	F	F	FF	F	F	FF	

p-nitrobenzoate. F = 74°. Analyse $C_{20}H_{25}O_5N$ - Calc.°/₀ : N 4,03
Tr. : 4,21.

Oxime. F = 121°.Analyse $C_{12}H_{23}O_2N$ - Calc.°/₀ : N 6,57
Tr. : 6,53.

Diméthyl-5,5 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone (IXb)

Pour une bromuration identique à celle décrite pour obtenir l'(ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone (page42), on obtient, en partant de 12,5 g (0,63 mole) de la cétone-alcool correspondante, 8,1 g de (ω-bromobutyl)-3 diméthyl-5,5 cyclohexanone.

$Eb_{0,3}$ = 118-121°. n_D^{21} = 1,477. Rendement : 49 °/₀.

Spectre UV. $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 283,5 mμ. ε = 22

Spectre infra-rouge :

1712	1465	1390	1370	1276	1255	1236	...	730	cm^{-1}
FF	m	f	m	F	m	F		f	

Analyse $C_{12}H_{21}OBr$ - Calc. °/₀ : C 55,25 H 8,05
Tr. : 54,90 8,12

dinitro-2,4 phénylhydrazone. F = 93°.

Analyse $C_{18}H_{25}O_4N_4Br$ - Calc. °/₀ : N 12,69
Tr. : 12,39.

Diméthyl-3,3 décalone-1 (Xb).

Nous avons opéré sur 6,5 g (0,025 mole) de cétone brômée (IXb), diluée dans 100 cm de benzène anhydre. L'amylate tertiaire de sodium en solution benzénique est introduit par défaut (0,85 équivalent) dans le mélange. On porte à reflux et on suit la réaction par des dosages acidimétriques. Après 2 heures 30 de reflux, le milieu étant devenu presque neutre, on arrête la réaction en ajoutant de l'eau chlorhydrique et après extraction à l'éther, on distille.

On recueille ainsi 2,3 g de diméthyl-3,3 décalone-1.

Eb_{16} = 130°. n_D^{22} = 1,4810. Rendement : 50 °/₀.

Spectre UV. $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 292,5 mμ. ε = 26.

Spectre IR - Voir partie théorique et reproduction page 61.

dinitro-2,4 phénylhydrazone. F = 198° (acétate d'éthyle)

Analyse $C_{18}H_{24}O_4N_4$ - Calc. °/₀ : N 15,56
Tr. : 15,55.

Oxime. 170-171° (sublimation). F = 176° (en tube capillaire)

Analyse $C_{12}H_{21}ON$ - Calc. °/₀ : C 73,84 H 10,82
Tr. : 73,82 10,64.

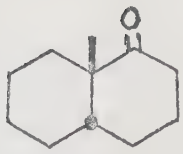
Semicarbazone. F = 236°.

Analyse $C_{13}H_{23}ON_3$ - Calc. °/₀ : N 17,72
Tr. : 17,93.

Essai d'isomérisation de la diméthyl-3,3 décalone (Xb), par le t-amylate de sodium.

L'essai déjà décrit page 43 pour la décalone-1, nous montre ici encore l'identité des spectres infra-rouges avant et après le contact avec l'amylate.

cis-MÉTHYL-9 DÉCALONE-1 (Xc)



Méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 (IIc)

Dans un tricol de 2 litres muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule à brôme, on place 113 g de potasse, 400 cm³ d'alcool méthylique et 500 cm³ d'eau. Après dissolution on ajoute 225 g de cyclohexanedione-1,3. On porte au bain-marie vers 50° et on laisse tomber par l'ampoule à brôme 330 g d'iodure de méthyle par fractions successives à mesure qu'il disparait. Après 5 heures de reflux on chasse 500 cm³ de solution par distillation et on acidifie à pH 3 le résidu, avec de l'acide chlorhydrique commercial. La méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 précipite seule (la cyclohexanedione-1,3 restante étant soluble dans ce milieu). On recristallise dans un mélange eau/alcool. Poids : 124 g. Rendement : 49 °/₀.

F = 207° (décomposition)

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 262 mμ. ε = 16700.

Constantes en accord avec la littérature où l'on trouve :

F = 206-210° (35)(37).

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 261 mμ. ε = 18800 (alcool absolu)(36).

Spectre IR - principales bandes en cm^{-1} :

1580	1615	1375	1360	1272	1204	1098	1051.
FF	m	FF	FF	F	m	F	m

Méthyl-2 isobutoxy-3 cyclohexène-2 one-1 (IIIc).

Nous avons reproduit la méthode donnée par Eschenmoser, Schreiber et Julia (49).

Dans un ballon de 2 litres on porte à reflux un mélange de 150 g de méthyl-2 cyclohexanedione-1,3, 700 cm³ de benzène, 400 cm³ d'alcool isobutylique et 1 g d'acide p-toluène sulfonique. L'eau formée au cours de la réaction est éliminée sous forme d'un azéotrope eau-benzène, par un dispositif classique, fonctionnant en continu. On s'arrête généralement au bout de 10 à 15 heures de réaction lorsqu'il n'apparait plus d'eau

dans le séparateur. On chasse alors par distillation la majeure partie du benzène et de l'alcool et on lave le résidu par une solution glacée de carbonate de sodium. On extrait à l'éther et on amène le pH à 6. Le produit final est distillé avec une courte colonne. Poids 191 g. Rendement : 88 °/₀.

Eb_2 = 115-118°. n_D^{22} = 1,5025.

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 267 mμ. ε = 20000.

En accord avec la littérature où nous trouvons (49) :

$Eb_{0,1}$ = 100°. (71) Eb_{10} = 149°. n_D^{14} = 1,5062

$\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 268 mμ. ε = 17800.

Spectre IR (Voir partie théorique) :

... 1650 FF, 1622 FF, 1477 m, 1386 FF, 1360 FF, 1240 F, 1202 m, 1120 F, 1100 FF, 1052 m, 1010 m, 920 m cm^{-1}.

Méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (VIIc).

En suivant un mode opératoire identique à celui déjà décrit page 40, nous avons obtenu avec l'énol isobutylique de la méthyl-2 cyclohexanedione-1,3 un rendement de 75 °/₀ en méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 .

Sur un excès de magnésien du (chloro-4 butoxy)-2 tétrahydropyranne (VI), on fait réagir 182 g (1 mole) d'isobutoxy-3 méthyl-2 cyclohexène-2 one-1. Après un reflux de 16 heures, on recueille après acidification 132 g de produit cherché.

$Eb_{0,1}$ = 132-138°. n_D^{21} = 1,504

Analyse $C_{11}H_{18}O_2$ - Calc. °/₀ : C 72,48 H 9,88
Tr. : 71,96 9,67

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 246 mμ. ε = 12800

Spectre Infra-rouge :

3470 m, 2950 FF, 2875 F, 1666 FF, 1627 m, 1459 m, 1435 m, 1384 m, 1357 m, 1330 m, 1305 m, 1202 f, 1137 m, 1122 m, 1078 f, 1035 F, 980 m, 905 f, 870 f, 814 m cm^{-1}

dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 132-133°.

Analyse $C_{17}H_{22}O_5N_4$ - Calc. °/₀ : N 15,48
Tr. : 15,31.

Méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone (VIIIc).

Avant de décrire la méthode de réduction de la méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 par le lithium dans l'ammoniac liquide, nous indiquons dans un tableau les différents essais d'hydrogénation catalytique infructueux, de cette cétone (VIIc) ou de son homologue gem-diméthylé (VIId)

Cétone	Poids	Solvant	Catalyseur	Poids	Résultat
VIIc et VIId	10 g	Ether(neutre)	Pt. Vavon	0,5 g	néant
VIIc et VIId	10 g	Ether(neutre)	Pt. Adams	0,6 g	néant
VIIc et VIId	10 g	Acide Acétique (pur)	Pt. Adams	0,6 g	néant mais (esterification importante de la fonction alcool.)
VIId	2,5 g	Ether(neutre)	Pt. Adams	0,6 g	Importante réduction du carbonyle.
VIId	5 g	Ether + BrH (pH 2)	Pt. Adams	0,6 g	néant
VIId	5 g	Ether+méthanol + soude pH 11	Pt. Adams	0,6 g	néant
VIId	5 g	Ether+Alcool	Ni Raney	0,7 g	néant
VIId	5 g	Méthanol	Charbon/Pd 5 °/₀ (Engelhard) 2 lots différents	0,6 g	néant

Méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone (VIIIc).

(Réduction au Li/NH_3).

Dans un ballon de 5 litres calorifugé muni d'un agitateur mécanique, et d'un tube à dégagement, on place 73 g (0,4 mole) de méthyl-2 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 et 300 cm^3 d'éther anhydre. On introduit avec précaution 2,5 litres d'ammoniac liquide et on ajoute en une heure 12 g de lithium (1,7 mole), par petits morceaux, en agitant assez fortement. (Le mélange, initialement de couleur orange, est maintenant devenu bleu-noir). Après 30 minutes supplémentaires, on fait tomber goutte à goutte 120 cm^3 d'alcool éthylique et on laisse l'ammoniac s'évaporer en enlevant le calorifugage du ballon. On ajoute alors au résidu 300 cm^3 d'eau et de l'acide chlorhydrique, pour neutraliser le mélange. On extrait à l'éther, sèche et distille. On recueille 60 g du céto-alcool saturé cherché.

Rendement : 81 °/₀. $Eb_{0,5}$ = 130-135°. n_D^{20} = 1,481.

Spectre Infra-rouge - principales bandes en cm^{-1}.

3400	...	1710	...	1450	1370	1330	1130	1115	1075	1030
F		F		F	m	F	F	F	F	FF

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 128°.

Analyse $C_{17}H_{24}O_5N_4$ - Calc. °/₀ : N 15,38
Tr. : 15,41.

Méthyl-2 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone (IXc).

Dans un petit ballon muni d'un agitateur et d'une ampoule à brôme, refroidi vers -5°, on place 27,5 g (0,15 mole) du céto-alcool précédent, 100 cm^3 de benzène et 10 cm^3 de pyridine.

On ajoute alors en 30 minutes 25 g de tribromure de phosphore en maintenant la température en dessous de 0°.

On termine comme déjà indiqué page 42.

Poids de bromo-cétone distillée : 14,5 g. Rendement : 40 °/₀.

$Eb_{1,5}$ = 143-146°. n_D^{21} = 1,496.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 285,5 mμ. ε = 23.

Spectre IR - principales bandes en cm^{-1} :

1712	1450	1380 ...	1240	1225 ...
FF	F	m	m	m

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 85° (Alcool).

Analyse $C_{17}H_{23}O_4N_4Br$ - Calc. °/₀ : N 13,11
Tr. : 13,18.

cis-méthyl-9 décalone-1 (Xc).

La cycloalcoylation a été réalisée dans les conditions indiquées page 43, avec les quantités suivantes :

- cétone-brômée : 12,4 g (0,05 mole)
- amylate tertiaire de sodium 2,2 N : 23 cm^3 (1 équivalent).

Reflux : 2 heures 30.

On recueille par distillation 4,7 g de méthyl-9 décalone-1 que l'étude nous montre constituée par l'isomère cis pur.

Eb_{25} = 130-131°. n_D^{21} = 1,4885.

Spectre UV : $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 287 mμ. ε = 24.

Spectre IR : ν(C=O) à 1710 ± 2 cm^{-1} (voir partie théorique).

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 164° (alcool/acétate d'éthyle).

Analyse : $C_{17}H_{22}O_4N_4$ - Calc. °/₀ : N 16,18
Tr. : 16,18.

Littérature (24) DNPH. F = 164-165° (cis).

Isomérisation de la cis-méthyl-9 décalone-1.

Tous les essais d'isomérisation, au charbon palladié, de cette décalone, ont toujours été effectués en tube de verre scellé. On introduit dans un petit tube de verre un poids approximativement égal de charbon palladié 5 °/₀ ("Engelhard industrie") et de cétone Xc (de l'ordre de 70 mg). On scelle le tube et on le place dans un bain métallique à 250°.pendant un temps variable. On ouvre ensuite le tube, extrait la décalone du charbon palladié au moyen d'un peu d'éther que l'on élimine ensuite par évaporation. C'est la résidu, brut, qui constitue le mélange étudié par chromatographie gazeuse, infra-rouge, ou ultra-violet.

Résultats :

Poids du charbon Pd. mg	Poids de Xc mg	Température °C	Durée Heures	°/₀ cis ± 5 °/₀	°/₀ trans. ± 5 °/₀
70	100	250	4	90	10
80	60	250	20	70	30
80	80	260	70	60 (Apparition de 3 corps de dégradation).	35

Voir reproduction du chromatogramme.

Méthyl-2 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (XIc).

La bromuration déjà décrite nous a conduit ici à partir de VIIc à la méthyl-2 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 avec un rendement de 26 °/₀.

Conditions : cétone-alcool : 27,5 g (0,15 mole)
PBr_3 27 g (0,10 mole)
température 0-5°.
Benzène 100 cm³
pyridine 5 cm³.

Eb_1 = 145-150°. n_D^{21} = 1,516.

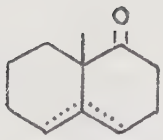
Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 243 mμ. ε = 9600.

Spectre IR - cm^{-1} :

1655	1625	1450	1425	1368	1340	1320	1300	1175	1105.
FF	F	m	m	m	F	m	m	m	m

Dinitro-2,4 phénylhydrazone. F = 135°.

Analyse $C_{17}H_{21}O_4N_4Br$ - Calc. °/₀ : N 13,17
Tr. : 13,22.



Méthyl-9 $\Delta^{(4-10 \text{ ou } 5-10)}$ octalone-1.

(2H-méthyl-8a hexahydro-3,4,6,7,8,8a naphtalénone-1 ou 2H-méthyl-8a hexahydro-3,5,6,7,8,8a naphtalénone-1).

La cycloalcoylation appliquée à la méthyl-2 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (XIc), nous a donné avec un rendement de 22 °/₀ la méthyl-9 $\Delta^{(4-10 \text{ ou } 5-10)}$ octalone-1 (XIIc) -double liaison non précisée-.

Quantités - bromocétone : 8,2 (1/30 mole)
t-amylate de sodium (2N) : 17 cm³
benzène : 100 cm³
reflux : 3 heures.

Après distillation, puis chromatographie sur alumine neutre, dans l'éther de pétrole, nous avons obtenu 1,2 g de XIIc.

Eb_{17} = 133-134°.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : après plusieurs recristallisations :

114° < F < 140°

litt.(20) F = 133°.

Analyse $C_{17}H_{20}O_4N_4$: Calc. °/₀ : N 16,29
Tr. : 16,17.

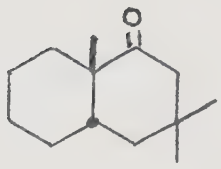
Spectre UV de la DNPH : $\lambda^{EtOH}_{max.}$ = 365,5 mμ. ε = 17900.

cis-méthyl-9 décalone-1 (Xc) par hydrogénation de l'octalone XIIc

1 g de l'octalone précédente (XIIc), diluée dans 5 cm³ d'éther a été soumise à l'hydrogénation catalytique sur 0,15 g de noir de platine, pendant 3 heures. Après évaporation de l'éther, le spectre infra-rouge du résidu est identique à celui de la cis-méthyl-9 décalone-1.

Le pic unique, caractéristique de la cis-méthyl-9 décalone, obtenu par chromatographie en phase gazeuse, permet d'affirmer également l'absence de l'isomère trans.

TRIMETHYL-3,3,9 DECALONE-1 (Xd)



Triméthyl-2,5,5 cyclohexanedione-1,3 (IId) (38 à 40).

Dans un tricol de deux litres, on place successivement 310 g de diméthyl-5,5 cyclohexanedione-1,3, 124 g de potasse, 500 cm³ d'eau et 200 cm³ d'alcool méthylique. On porte au bain-marie à 50° et on laisse tomber très lentement et en agitant, 316 g d'iodure de méthyle. On continue le chauffage et l'agitation pendant 3 heures, puis on chasse l'alcool par distillation. On ajoute alors une solution de 80 g de soude dans 800 g d'eau et on laisse refroidir. On filtre pour éliminer les produits secondaires de la réaction, et on acidifie le filtrat. La cétone précipite. On la filtre sur büchner et on la recristallise plusieurs fois dans l'alcool éthylique dilué. Après la première recristallisation on recueille 244 g de cétone, soit un rendement de 72 °/₀.

F = 163°. Desai indiquant la même température (39).

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 264 mμ. ε = 19000.

Spectre IR-(pastille BrK)-(Voir partie théorique) :

...1647	1580	1455	1390	1370	1350	1310	1254	1088	891	cm^{-1}
m	FF	m	F	FF	FF	F	FF	FF	m	

Triméthyl-2,2,5 isobutoxy-3 cyclohexène-2 one-1 (IIId).

(Corps non encore décrit).

Nous avons adopté la même méthode que celle décrite page 48 pour l'énol isobutylique de la méthyl-2 cyclohexanedione-1,3, avec les quantités suivantes :

- Triméthyl-2,2,5 cyclohexanedione-1,3 : 254 g (1,65 mole)
- Alcool isobutylique technique : 600 g (gros excès).
- Benzène : 2000 cm³
- Acide p-toluène sulfonique : 0,6 g

Reflux : 15 heures - Poids d'énol distillé : 310 g. Rendement : 92 °/₀.

$Eb_{0,09}$ = 114-116° $n^{22}D$ = 1,4840 (surfondu). F = 66° (éther de pétrole)

Spectre UV λ_{max}^{EtOH} = 268 mμ. ε = 20.300

Spectre IR - pastille BrK - principales bandes en cm^{-1} :

1635	1616	1395	1381	1371	1235	1135	1115	1095	1007
F	FF	F	F	F	F	m	F	m	m

Analyse $C_{13}H_{22}O_2$: Calc. °/₀ : C 74,28 H 10,48
Tr. : 73,65 10,14

Triméthyl-2,5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (VIId).

La condensation avec le magnésien, déjà décrite précedemment page a été appliquée ici à l'énol isobutylique de la triméthyl-2,5,5 cyclohexanedione-1,3.

La réaction se fait plus lentement. Après un reflux de 10 heures il reste encore un peu de cétone qui n'a pas réagi.

Quantités :

- Magnésium en tournures : 75 g (3,1 moles)
- Chlorhydrine bloquée : 425 g (2,2 moles)
- Enol de la dicétone : 294 g (1,4 mole).

Après réaction et coupure, on obtient :

- Triméthyl-2,5,5 cyclohexanedione-1,3 : 60 g (régénérée de de son éther d'énol).

$Eb_{0,2}$ = 130-140°.

- Triméthyl-2,5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 : 188 g.

Rendements à partir de l'énol : 64 °/₀ ; en tenant compte de la dicétone récupérée : 90 °/₀.

$Eb_{0,2}$ = 145-150°. n_D^{22} = 1,497.

Analyse $C_{13}H_{22}O_2$: Calc. °/₀ : C 74,28 H 10,48
Tr. : 73,22 10,29.

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 245 mμ. ε = 7000

Spectre IR (film liquide) :

ν (O-H)= 3400 et 1055 cm^{-1}

ν (C=O)= 1660 cm^{-1}.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 158°.

Analyse $C_{19}H_{26}O_5N_4$: Calc. °/₀ : N 14,36
Tr. : 14,45.

Triméthyl-2,5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone (VIIId).

En suivant le procédé de réduction au lithium dans l'ammoniac liquide déjà exposé page 51, nous avons préparé la triméthyl-2,5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexanone avec un rendement de 77 °/₀, en partant de 63 g (0,3 mole) de céto-alcool VIId, et de 12 g de lithium.

$Eb_{0,3}$ = 140-144°. n_D^{23} = 1,479.

Spectre IR - principales bandes en cm^{-1} :

3450 ...	1705	1455 ...	1130	1115	1070	1050	1025	980.
FF	FF	F	m	m	F	F	F	m

Triméthyl-2,5,5 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexanone (IXd).

L'action de 19 g de tribromure de phosphore dans les conditions déjà indiquées précédemment avec 25 g de céto-alcool VIIId dilués dans 100 cm³ de benzène nous a permis de recueillir 11,5 g de cétone brômée (IXd).

Rendement : 35 °/₀. $Eb_{0,5}$ = 139-141°. n_D^{22} = 1,491.

Spectre UV λ_{max}^{EtOH} = 284 mμ. ε = 25.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 102°.

Analyse $C_{19}H_{27}O_4N_4Br$: Calc. °/₀ : N 12,31
Tr. : 12,35

cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1 (Xd).

La cyclisation conduite comme dans les trois précédentes opérations semblables, c'est à dire par action du t-amylate de sodium en phase diluée, nous a donné un rendement de 61 °/₀ en cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1, à partir de 7 g de bromo-cétone (IXd), et de 14,1 cm³ d'amylate 1,8 N (excès de 10 °/₀) dilués dans 100 cm³ de benzène anhydre.

Reflux 2 heures 30.

Caractéristiques : Eb_6 = 118-121°. n_D^{22} = 1,4820 (surfondu)

La décalone distillée, pure, cristallise au refroidissement.

F = 59° (éther de pétrole).

Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH}$ = 289 mμ. ε = 41.

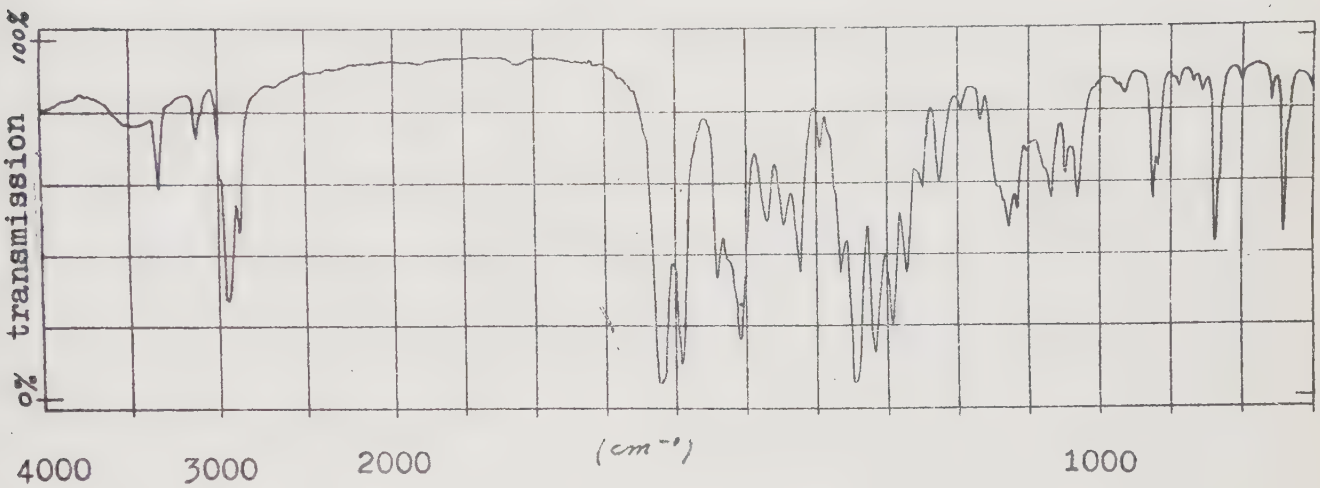
Spectre IR. ν(C=O)=1696 cm^{-1} (voir partie théorique page 27 et reproduction du spectre page 62.

Chromatographie en phase gazeuse: Un seul pic parfaitement symétrique - conditions page -.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone : F = 164-165° (alcool/acétate).

Analyse $C_{19}H_{26}O_4N_4$: Calc. °/₀ : N 15,00
Tr. : 15,16.

Spectre IR de la dinitro-2,4 phénylhydrazone:



Semicarbazone : F = 204° (alcool).

Analyse $C_{14}H_{26}ON_3$: Calc. °/₀ : N 16,74
Tr. : 16,91.

Isomérisation de la cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1.

L'isomérisation, menée en tube scellé, comme dans le cas de la cis-méthyl-9 décalone-1 (Xc) a échoué.

Le produit brut, après 24 heures de contact sur le charbon palladié, à 250°, recristallise. On note simplement une légère coloration jaune des cristaux et une température de fusion moins franche, commençant vers 50°.

Le chromatogramme présente un seul pic qui s'identifie à celui de l'isomère cis- de départ (F = 59° à la sortie de l'appareil) et une ligne de base irrégulière, ce qui atteste la présence de quelques produits secondaires, mais en quantités très faibles.

Triméthyl-2,5,5 (ω-bromobutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (XId).

L'action du tribromure de phosphore (20 g) sur la triméthyl-2,5,5 (ω-hydroxybutyl)-3 cyclohexène-2 one-1 (VIId)(10 g), dans les conditions décrites page 42, nous a permis d'isoler 2,7 g de (XId) - rendement voisin de 20 °/₀.

$Eb_{0\,2} \simeq 140°$. $n_D^{21} = 1,501$.

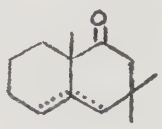
Spectre UV $\lambda_{max.}^{EtOH} = 249$ mμ $\quad \varepsilon = 10800$.

(La faible quantité obtenue de ce produit ne nous permet pas de mieux définir ses constantes physiques).

Dinitrophénylhydrazone : F = 127°.

Analyse $C_{19}H_{25}O_4N_4Br$: Calc. °/₀ : N 12,36
Tr. : 12,35.

Triméthyl-3,3,9 $\Delta^{(4-10 \text{ ou } 5-10)}$ octalone-1 (XIId)



2H-triméthyl-3,3,8a hexahydro-3,5,6,7,8,8a naphtalénone-1
ou 2H-triméthyl-3,3,8a héxahydro-3,4,6,7,8,8a naphtalénone-1.

et cycloalcoylation en cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1 (Xd).

Nous avons d'abord transformé le bromure précédent en l'octalone-1 correspondante (XIId) par action du t-amylate de sodium.

(XId) : 2 g, benzène 40 cm³, t-amylate de sodium (2,2 N) 20 cm³, reflux de 3 heures. On ajoute ensuite 20 cm³ d'eau plus quelques gouttes d'acide chlorhydrique pour neutraliser, on extrait et distille.

On recueille 0,5 g d'une fraction $Eb_{14} = 120-140°$.

Cette fraction susceptible de contenir l'octalone (XIId) diluée dans 5 cm³ d'éther est directement soumise à l'hydrogénation catalytique à pression ordinaire sur 0,15 g de platine Vavon.

Après évaporation de l'éther on fait une dinitro-2,4 phénylhydrazone du résidu F = 164°.

Le point de fusion et le spectre infra-rouge de ce dérivé sont identiques à ceux décrits page 58.

En diluant un peu du résidu dans l'éther de pétrole, et par refroidissement vers - 50°, on isole l'isomère cis : F = 56-57°

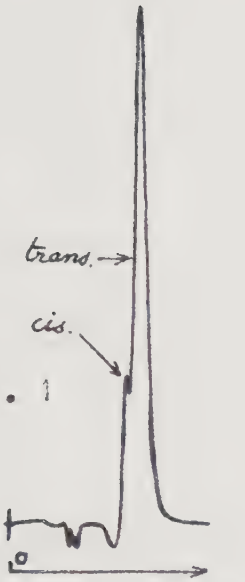


fig. 1

Chromatographie en phase vapeur.

Différentes chromatographies des décalones-1 ont été faites avant ou après isomérisation. Nous indiquons dans le tableau ci-après les conditions réalisées dans chaque cas.

	Xa	Xb	Xc	Xc	Xd
Colonne	Silicone		Apiezon		
Temp.four.°	250		227		
Pression entrée(g)	200	225	150	130	150
Quantité injectée (µl)	4	6	5	10	8
Temps de rétention (mn)	5,5 et 6,5	4,5 et 5,5	32,5	39 et 43,5	43

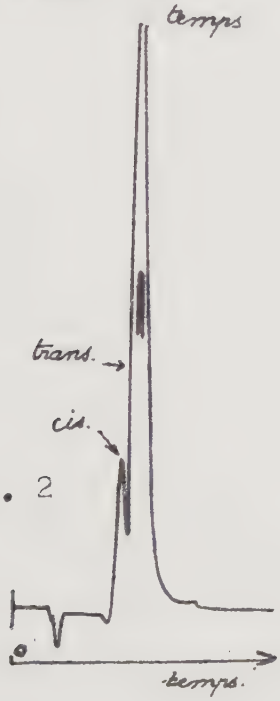


fig. 2

fig. 1 - décalone-1 (Xa).
fig. 2 - diméthyl-3,3 décalone-1 (Xb).
fig. 3 - méthyl-9 décalone-1 après 70 heures de contact sur charbon palladié à 250°.

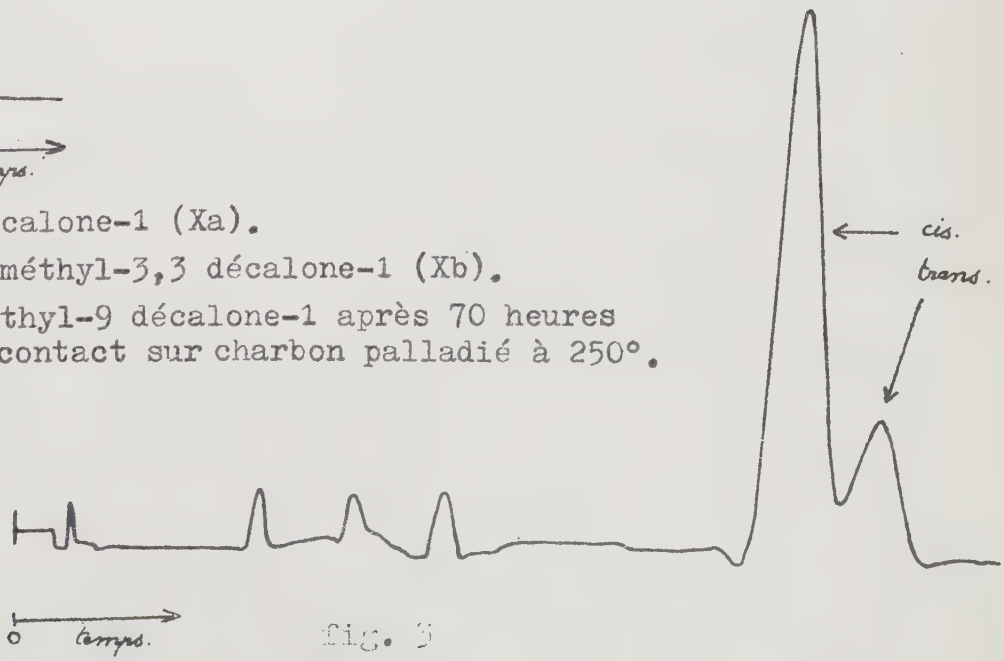
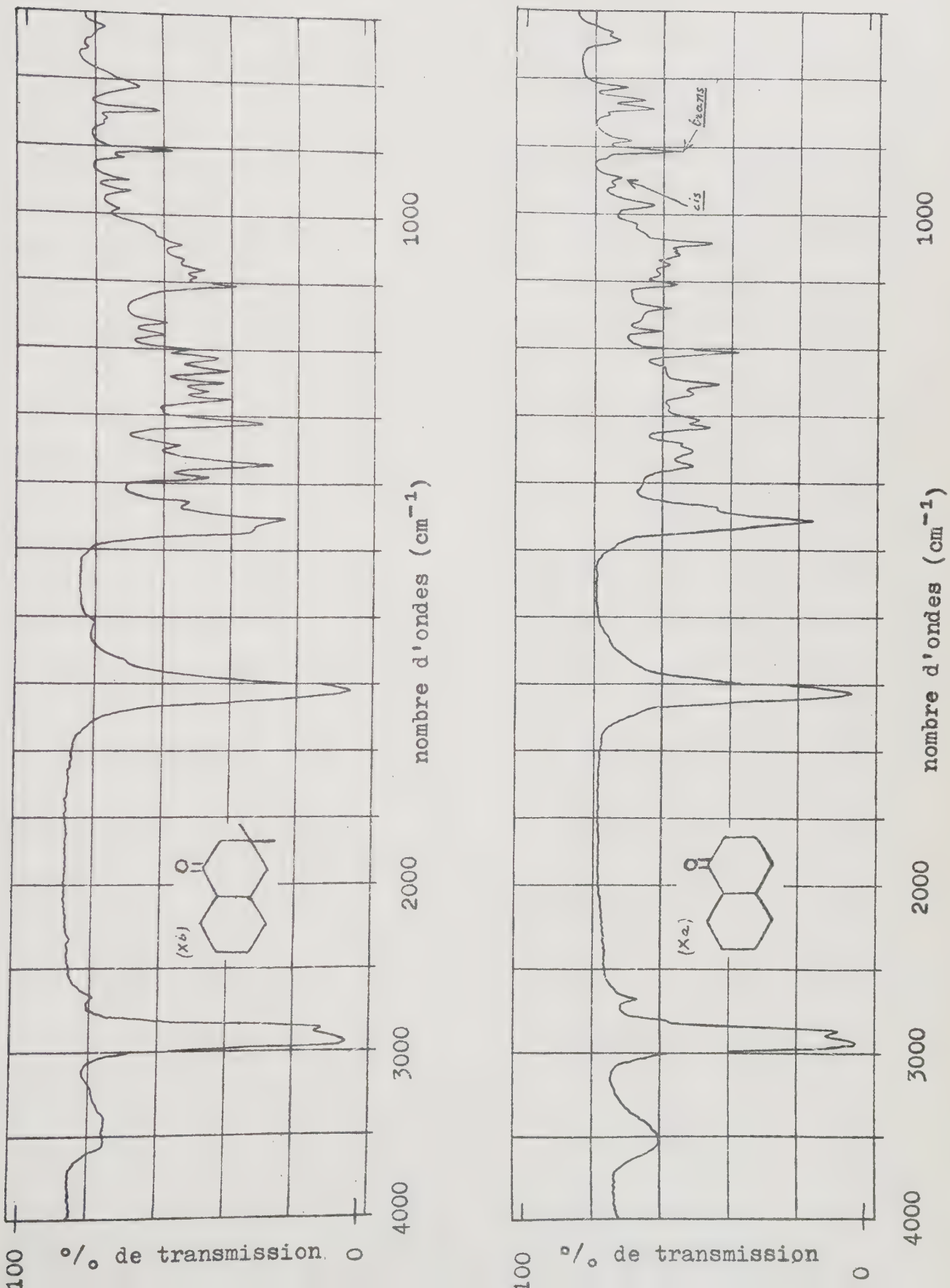
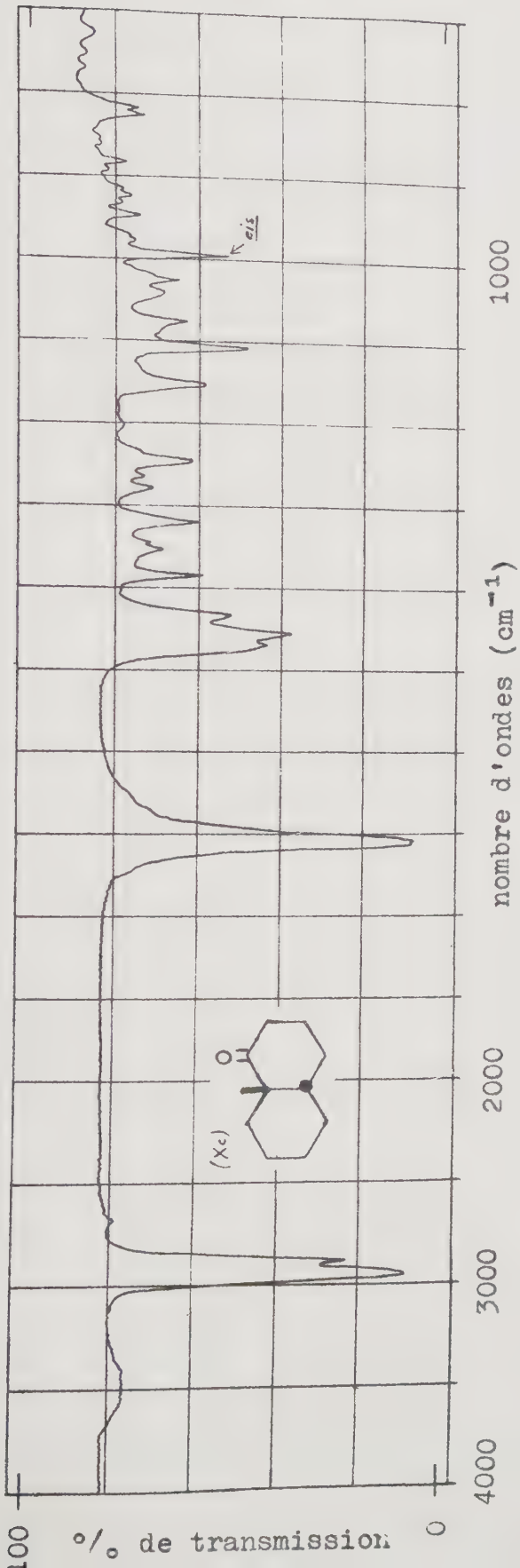


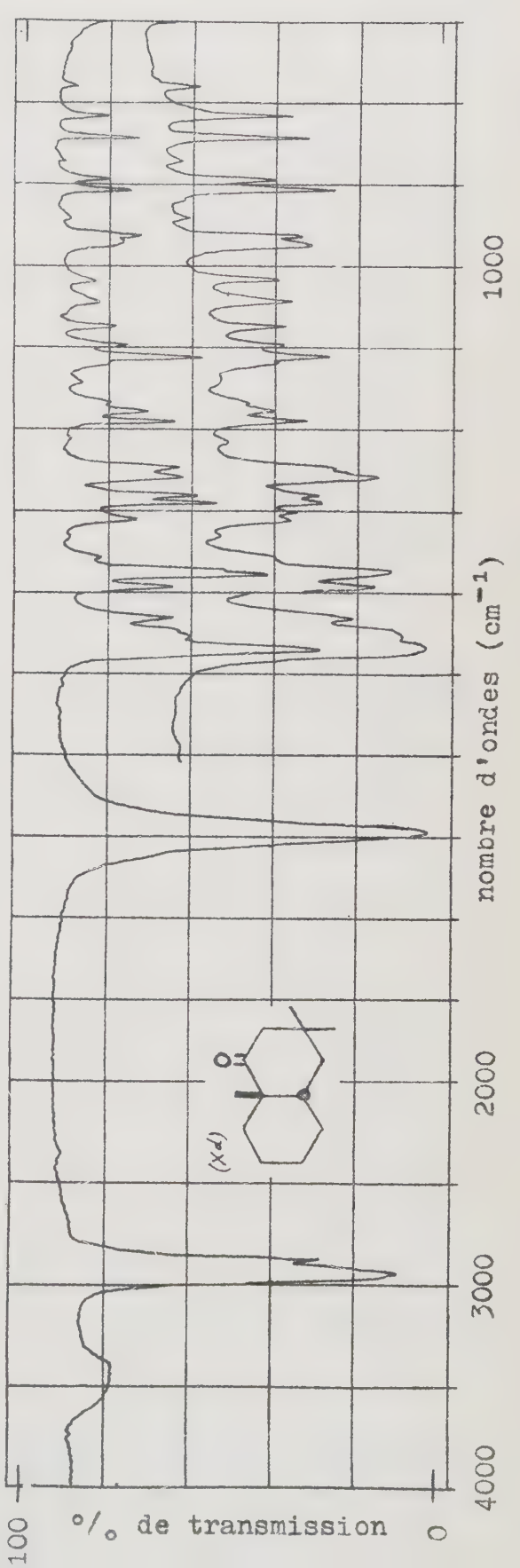
fig. 3

Spectres d'absorption infra-rouge des décalones Xa et Xb



Spectres d'absorption infra-rouge des décalones Xc et Xd





V - CONCLUSION

Un nouveau mode général de synthèse des décalones-1, applicable aux cétones substituées sur l'un ou l'autre cycle ou en position angulaire est donné. Le nombre des étapes et leurs rendements font de ce mode de synthèse un procédé de préparation plus intéressant que ceux connus jusqu'ici, sauf pour les décalones-1 elles-mêmes.

L'étape primordiale et finale consiste à opérer la cycloalcoylation des ω-bromobutyl-3 cyclohexanones par l'intermédiaire de l'amylate tertiaire de sodium. Les ω-bromobutyl-3 cyclohexanones substituées-2 conduisent uniquement à la décalone-1 correspondante substituée angulairement et de configuration cis. Les ω-bromobutyl-3 cyclohexanones non substituées-2 conduisent à la décalone-1 correspondante en grande majorité de configuration trans (plus exactement à l'équilibre auquel conduisent les isomérisations alcalines des décalones-1 non substituées angulairement).

Les ω-bromobutyl-3 cyclohexanones sont obtenues par action du magnésien du chloro-4 butanol-1 (à fonction alcool préalablement bloquée par le dihydropyranne) sur les éthers d'énol des cyclohexanediones-1,3, puis hydrolyse acide en ω-hydroxybutyl-3 cyclohexène-2 ones-1, réduction en les cyclohexanones correspondantes et passage des cétoalcools aux cétobromures.

Les synthèses détaillées des quatre décalones-1 ci-après sont données :

trans-décalone-1	(Xa)
trans-diméthyl-3,3décalone-1	(Xb)
cis-méthyl-9 décalone-1	(Xc)
cis-triméthyl-3,3,9 décalone-1	(Xd).

Quelques propriétés, en particulier la stabilité de ces décalones-1 sont étudiées.

Une variante de la méthode appliquée aux cas des deux méthyl-9 décalones-1 (Xc et Xd), dans laquelle la réduction en cétone saturée est faite en dernier, après la cycloalcoylation, permet de décrire les octalones-1 non conjuguées correspondantes ; l'hydrogénation catalytique de ces dernières conduit bien aux méthyl-9 décalones-1 Xc et Xd dont la configuration cis est ainsi confirmée.

Il est montré que la configuration cis de ces deux dernières implique une attaque axiale dans la cycloalcoylation.

VI - BIBLIOGRAPHIE

1 BARTON - J.Chem.Soc., 1948, 340.

2 KLYNE - Experientia, 1956, 12, 119.

3 ZIMMERMANN et MAIS - J.Amer.Chem.Soc., 1959, 81, 3644.

4 HUCKEL et WALTER - Ann.Chem., 1925, 441, 1.

5 BIQUARD - Bull.Soc.Chim. 1941, 725.

6 ROSS, SMITH et DREIDING - J.Org.Chem., 1955, 20, 905.

7 BACHMANN, ROSS et DREIDING - J.Org.Chem., 1954, 19, 222.

8 TURNER - J.Amer.Chem.Soc., 1952, 74, 2118.

9 LEROUX - C.R.Acad.Sci., 1907, 144, 981.

10 BIRCH et ROBINSON - J.Chem.Soc., 1944, 501.

11 GUTSCHE et PETER - J.Amer.Chem.Soc., 1955, 77, 5971.

12 DAUBEN, TWEIT et MANNERSKANTZ - J.Amer.Chem.Soc., 1954, 76, 4420.

13 WYNBERG et JOHNSON - J.Org.Chem., 1959, 24, 1424.

14 BARRET, COOK et LINSTEAD - J.Chem.Soc. 1935, 1065.

15 DOWNES, GILL et LION - J.Amer.Chem.Soc., 1950, 72, 3464.

16 COOK et LAWRENCE - J.Chem. Soc., 1935, 1637.

17 SONDHEIMER et WOLFE - Canad.J.Chem., 1959, 37, 1870.

18 HALSALL et THOMAS - J.Chem.Soc., 1956, 2431.

19 CHUANG, TIEN et MA - Chem.Ber., 1936, 69, 1494.

20 COOK et LAWRENCE - J.Chem.Soc., 1937, 817.

21 ELLIOT et LINSTEAD - J.Chem.Soc. 1938, 660.

22 PLENTL et BOGERT - J.Org.Chem., 1941, 6, 669.

23 BACHMANN et DREIDING - J.Org.Chem., 1948, 13, 317.

24 JOHNSON - J.Amer.Chem.Soc., 1943, 65, 1317.

25 JOHNSON et POSVIC - J.Amer.Chem.Soc., 1945, 67, 504.

26 JOHNSON et POSVIC- J.Amer.Chem.Soc., 1947, 69, 1361.

27 JOHNSON, PAPPO et BANNISTER - J.Amer.Chem.Soc., 1956, 78, 6331 et 6339.

28 JOHNSON et Coll. - J.Amer.Chem.Soc., 1958, 80, 661.

29 IRELAND - J.Amer.Chem.Soc., 1959, 81, 6336.

30 JOHNSON et ALLEN - J.Amer.Chem.Soc., 1957, 79, 1261.

31 GROB et BAUMANN - Helv.Chim.Acta, 1955, 38, 594.

32 SMITH - J.Org.Chem., 1958, 23, 509.

33 Organic Syntheses - J. Wiley N.Y. n° 27 p. 21.

34 Organic Syntheses - J. Wiley N.Y. Coll. Vol. II p. 200.

35 STETTER et DIERICHS - Chem.Ber., 1955, 88, 79.

36 SWAMINATHAN - Tetrahedron, 1958, 88.

37 PANOUSE et SANNIE - Bull.Soc.Chim., 1956, 1272.

38 TOIVONEN - Suomen Kemistilehti, 1932, 5, 31.

39 DESAI - J.Chem.Soc.,1932, 1079.

40 STETTER - Angew.Chem., 1955, 67, 769.

41 RASMUNSSEN, TUNNICLIFF et BRATTAIN - J.Amer.Chem.Soc., 1949, 71, 1068.

42 TAMM et ALBRECHT - Helv.Chim.Acta, 1960, 43, 768.

43 MECK, TURNBULL et WILSON - J.Chem.Soc., 1953, 2891.

44 CROSSLEY et RENOUF - J.Chem.Soc.,1908, 93, 629.

45 FRANK et HALL - J.Amer.Chem.Soc., 1950, 72, 1648.

46 MEEK, TURNBULL et WILSON - J.Chem.Soc., 1953, 811.

47 SAHA, BAGCHI et DUTTA - J.Amer.Chem.Soc., 1955, 77, 3408.

48 SEIFERT et SCHINZ - Helv.Chim.Acta, 1951, 34, 728.

49 ESCHENMOSER, SCHREIBER et JULIA - Helv.Chim.Acta, 1953, 36, 482.

50 Organic Syntheses - J. Wiley N.Y. Coll. Vol. II p. 571.

51 NORMANT et VOREUX - Bull.Soc.Chim., 1950, 422.

52 GRISAN - Ann.Chim., 1956, 436.

53 WOODS - J.Amer.Chem.Soc., 1947, 69, 2549.

54 WOODS et TUCKER - J.Amer.Chem.Soc., 1948, 70, 2175.

55 WOODS et Coll. - J.Amer.Chem.Soc., 1949, 71, 2028.

56 WOODWARD - J.Amer.Chem.Soc., 1941, 63, 1123.

57 WILDS et NELSON - J.Amer.Chem.Soc. 1953, 75, 5360.

58 STORK et DARLING - J.Amer.Chem.Soc., 1960, 82, 1512.

59 BIQUARD - Bull.Soc.Chim., 1941, 725.

60 GAUTSCHI, JEGER, PRELOG et WOODWARD - Helv.Chim.Acta., 1954, 37, 2280.

61 FRIED, ARTH et SARETT - J.Amer.Chem.Soc., 1960, 82, 1685.

62 VELLUZ, NOMINE et MATHIEU - Angew.Chem., 1960, 72, 725.

63 BOWERS et RINGOLD - J.Amer.Chem.Soc., 1959, 81, 424.

64 BASTRON, DAVIS et BUTZ - J.Org.Chem., 1943, 8, 515.

65 KIRNER et RICHTNER - J.Amer.Chem.Soc., 1929, 51, 2505.

66 BENNETT et HEATHCOAT - J.Chem.Soc., 1929, 272.

67 SPIEGELBERG et DOEBEL - Helv.Chim.Acta, 1956, 39, 283.

68 HAFLIGER et GOODWIN - Helv.Chim. Acta., 1957, 40, 402.

69 VAVON, DULOU et LOZAC'H - Manip.de Chim.Org. Masson 1946 p. 125.

70 BERIGNER et KUNTZ - J.Amer.Chem.Soc., 1951, 73, 364.

71 Chemical Abstracts - 1960, 54, 344g.

VU
Le Président du Jury,

N.LOZAC'H

VU
Le Doyen,

N.LOZAC'H

VU et PERMIS d'IMPRIMER
Caen, le

Le Recteur, Président du Conseil
de l'Université,

P. DAURE